



BÖLÜM 45

Çocuk ve Ergenlerde Anksiyete Bozukluğunun Tedavisinde Farmakolojik Yaklaşımlar

Tuba BİLBAY KAYNAR¹

GİRİŞ

Anksiyete, erken çocukluk döneminden başlayarak kişiyi tehlikelere ve tehditlere karşı uyararak ve bu algılanmış tehditten korunmayı sağlamak için adaptif işlevler sağlayan bir emosyondur (1). Bu emosyon işlevsellikte bozulmaya neden olacak şekilde; beklenenden daha şiddetli ve daha uzun süreli yaşanırsa anksiyete bozukluğu olarak tanımlanır (2).

Çocuk ve ergenlik döneminde anksiyete bozukluklarının kanıtlanmış tedavi seçenekleri bilişsel davranışçı terapi(BDT), farmakoterapi veya bu iki yöntemin kombinasyonudur. Ayrıca psikoeğitim, aile eğitimi, aileye yönelik psikososyal yaklaşımlar da tedavinin etkinliğinin artmasında önemlidir. Pediatrik anksiyete bozukluğu tedavi seçeneğine karar verirken hastalığın şiddeti ve işlevsellik üzerine etkisi önemli rol oynamaktadır. Hafif şiddette ve işlevselliği önemli ölçüde bozmayan anksiyete bozukluklarının tedavisinde bilişsel davranışçı terapiler ön plana çıkarken, orta ve ağır derecede ,işlevselliği önemli ölçüde bozan ve bilişsel davranışçı terapilere yanıt alınamayan olgularda farmakoterapi kullanılmalıdır (3). Pediatrik anksiyete bozukluklarının farmakolojik tedavi yaklaşımları arasında ilk seçenek seçici serotonin

geri alım inhibitörleri(SSGİ)'dir. Bu ilaçlar üstünde uzun yıllardır çalışmalar yapılan ve etkinliğiyle ilgili çok fazla bilimsel kanıtın olduğu bir tedavi seçeneğidir (4). Pediatrik anksiyete bozukluklarının tedavisinde serotonin geri alım inhibitörleriyle birlikte ; serotonin ve noradrenalin gerialım inhibitörleri (SNGİ), trisiklik antidepressanlar(TSA) ve benzodiazepinler gibi bir çok seçenek bulunmaktadır (5).

Bu bölümde pediatrik anksiyete bozukluğu tanısında kullanılan ilaçlar, güncel literatür referans alınarak özetlenecektir.

SEÇİCİ SEROTONİN GERIALIM İNHİBİTÖRLERİ(SSGİ)

Çocuk ve ergenlerde anksiyete bozukluklarının farmakolojik tedavisinde FDA onayı almış bir ilaç bulunmamakla birlikte, etkinliği ve güvenilirliğiyle ilgili bilimsel çalışmaların fazlaca olmasından dolayı seçici serotonin gerialım inhibitörleri ilk seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.

Fluoksetin

Çocuk ve ergenlerde anksiyete bozukluğunun tedavisinde en çok randomize kontrollü çalışma fluoksetin ile yapılmıştır. Fluoksetinin yaygın

¹ Uzm. Dr., Muş Devlet Hastanesi Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, tubabilbay@hotmail.com

Ancak literatürde pediatrik anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanımı ile ilgili kontrollü çalışma bulunmamaktadır (31). Benzer şekilde erişkin anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılabileceği ile ilgili literatürde veriler bulunan pregabalin ile ilgili çocuk ve ergen grubunda yapılmış bir çalışmaya rastlanmamaktadır (32). Anksiyetenin çarpıntı, titreme gibi somatik belirtileri için kullanılabilen propranololün pediatrik anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanımıyla ilgili de literatürde herhangi bir veriye rastlanmamaktadır (33). DEHB ve komorbid anksiyete bozukluklarının tedavisinde atomoksetinin her iki durumun semptomlarında anlamlı olarak düzleme sağladığı bildirilmiştir (34). Hidroksizin, difenhidramin, siproheptadin gibi antihistaminiklerin ve mirtazapinin pediatrik anksiyete bozukluğunun tedavisinde kullanımı ile ilgili yeterince çalışma bulunmamaktadır (22) (35). D-sikloserinin ise BDT'nin etkinliğini arttırdığıyla ilgili veriler bulunmaktadır (36). Antiglutamerjik bir ajan olan riluzolün erişkinlerde yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde etkin olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (37). Ancak pediatrik yaş grubunda riluzolle ilgili yapılmış çalışmaya literatürde rastlanmamaktadır.

Sonuç olarak; Çocuk ve ergen yaş grubunda hem BDT'nin, hem SSGİ'ler öncelikli olmak üzere antidepressanların, hem de BDT+ farmakoterapi kombinasyonunun etkili olduğu bildirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lowther H, Newman E. Attention bias modification (ABM) as a treatment for child and adolescent anxiety: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2014;168: 125–135. doi:10.1016/j.jad.2014.06.051
2. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders (DSM-4).
3. Connolly SD, Bernstein GA, Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007;46(2): 267–283. doi:10.1097/01.chi.0000246070.23695.06
4. Ipser JC, Stein DJ, Hawkrigde S, et al. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;(3): CD005170. doi:10.1002/14651858.CD005170.pub2
5. Muris P. Treatment of childhood anxiety disorders: what is the place for antidepressants? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2012;13(1): 43–64. doi:10.1517/14656566.2012.642864
6. Maslowsky J, Mogg K, Bradley BP, et al. A preliminary investigation of neural correlates of treatment in adolescents with generalized anxiety disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2010;20(2): 105–111. doi:10.1089/cap.2009.0049
7. Birmaher B, Axelson DA, Monk K, et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2003;42(4): 415–423. doi:10.1097/01.CHI.0000037049.04952.9F
8. Clark DB, Birmaher B, Axelson D, et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders: open-label, long-term extension to a controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2005;44(12): 1263–1270. doi:10.1097/01.chi.0000183464.41777.c1
9. Black B, Uhde TW. Treatment of elective mutism with fluoxetine: a double-blind, placebo-controlled study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1994;33(7): 1000–1006. doi:10.1097/00004583-199409000-00010
10. Dummit ES, Klein RG, Tancer NK, et al. Fluoxetine treatment of children with selective mutism: an open trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1996;35(5): 615–621. doi:10.1097/00004583-199605000-00016
11. Fairbanks JM, Pine DS, Tancer NK, et al. Open fluoxetine treatment of mixed anxiety disorders in children and adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 1997;7(1): 17–29. doi:10.1089/cap.1997.7.17
12. Piacentini J, Bennett S, Compton SN, et al. 24- and 36-week outcomes for the Child/Adolescent Anxiety Multimodal Study (CAMS). *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2014;53(3): 297–310. doi:10.1016/j.jaac.2013.11.010
13. Walkup JT, Albano AM, Piacentini J, et al. Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(26): 2753–2766. doi:10.1056/NEJMoa0804633
14. Ginsburg GS, Becker EM, Keeton CP, et al. Naturalistic follow-up of youths treated for pediatric anxiety disorders. *JAMA psychiatry*. 2014;71(3): 310–318. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.4186
15. Rynn MA, Siqueland L, Rickels K. Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of children with generalized anxiety disorder. *The American Journal of Psychiatry*. 2001;158(12): 2008–2014. doi:10.1176/appi.ajp.158.12.2008
16. Carlson JS, Kratochwill TR, Johnston HF. Sertraline treatment of 5 children diagnosed with selective mutism: a single-case research trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 1999;9(4): 293–306. doi:10.1089/cap.1999.9.293

17. Wagner KD, Berard R, Stein MB, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine in children and adolescents with social anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2004;61(11): 1153–1162. doi:10.1001/archpsyc.61.11.1153
18. Masi G, Toni C, Mucci M, et al. Paroxetine in child and adolescent outpatients with panic disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2001;11(2): 151–157. doi:10.1089/104454601750284054
19. Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. The Research Unit on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group. *The New England Journal of Medicine*. 2001;344(17): 1279–1285. doi:10.1056/NEJM200104263441703
20. Chavira DA, Stein MB. Combined psychoeducation and treatment with selective serotonin reuptake inhibitors for youth with generalized social anxiety disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2002;12(1): 47–54. doi:10.1089/10445460252943560
21. Isolan L, Pheula G, Salum GA, et al. An open-label trial of escitalopram in children and adolescents with social anxiety disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2007;17(6): 751–760. doi:10.1089/cap.2007.0007
22. Mohatt JW, Keller AE, Walkup JT. Psychopharmacology of pediatric anxiety disorders. In: Vasa RA, Roy AK, eds. *Pediatric Anxiety Disorders. A Clinical Guide*. New York: Humana Press; 2013. p.289–314.
23. Rynn MA, Riddle MA, Yeung PP, et al. Efficacy and safety of extended-release venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents: two placebo-controlled trials. *The American Journal of Psychiatry*. 2007;164(2): 290–300. doi:10.1176/ajp.2007.164.2.290
24. March JS, Entusah AR, Rynn M, et al. A Randomized controlled trial of venlafaxine ER versus placebo in pediatric social anxiety disorder. *Biological Psychiatry*. 2007;62(10): 1149–1154. doi:10.1016/j.biopsych.2007.02.025
25. Klein RG, Koplewicz HS, Kanner A. Imipramine treatment of children with separation anxiety disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1992;31(1): 21–28. doi:10.1097/00004583-199201000-00005
26. Gittelman-Klein R, Klein DF. School phobia: controlled imipramine treatment. *California Medicine*. 1971;115(3): 42.
27. Bernstein GA, Borchardt CM, Perwien AR, et al. Imipramine plus cognitive-behavioral therapy in the treatment of school refusal. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2000;39(3): 276–283. doi:10.1097/00004583-200003000-00008
28. Creswell C, Waite P, Cooper PJ. Assessment and management of anxiety disorders in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*. 2014;99(7): 674–678. doi:10.1136/archdischild-2013-303768
29. Kuang H, Johnson JA, Mulqueen JM, et al. The efficacy of benzodiazepines as acute anxiolytics in children: A meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2017;34(10): 888–896. doi:10.1002/da.22643
30. Rapp A, Dodds A, Walkup JT, et al. Treatment of pediatric anxiety disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013;1304: 52–61. doi:10.1111/nyas.12318
31. Connolly SD, Suarez L, Sylvester C. Assessment and treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *Current Psychiatry Reports*. 2011;13(2): 99–110. doi:10.1007/s11920-010-0173-z
32. Baldwin DS, den Boer JA, Lyndon G, et al. Efficacy and safety of pregabalin in generalised anxiety disorder: A critical review of the literature. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*. 2015;29(10): 1047–1060. doi:10.1177/0269881115598411
33. Steenen SA, van Wijk AJ, van der Heijden GJMG, et al. Propranolol for the treatment of anxiety disorders: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*. 2016;30(2): 128–139. doi:10.1177/0269881115612236
34. Geller D, Donnelly C, Lopez F, et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007;46(9): 1119–1127. doi:10.1097/chi.0b013e3180ca8385
35. Bloch MH, McGuire JF (2011) Pharmacological treatment for phobias and anxiety disorders: Handbook of Child and Adolescent Anxiety Disorders içinde, D McKay, EA Storch (eds), Springer, New York, s:339-354.
36. Rynn M, Puliafico A, Heleniak C, et al. Advances in pharmacotherapy for pediatric anxiety disorders. *Depression and Anxiety*. 2011;28(1): 76–87. doi:10.1002/da.20769
37. Ginsberg DL (2005) Riluzole effective for generalized anxiety disorder. *Prim Psychiatry* 12:25.