

# Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve Kronik Ağrı Birlikteliği Zemininde Opioid Bağımlılığı

İrem Yaluğ\*, Samuray Özdemir\*\*, Ahmet Tamer Aker\*\*\*

\* Yrd. Doç. Dr., Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, 41300 İzmit

\*\* Araş. Gör. Dr., İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, 34098 İstanbul

\*\*\* Prof. Dr., Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, 41300 İzmit

Tel: +905326566361

E-mail: dryalug@yahoo.com

## ÖZET

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), büyük bir stres ya da travmatik hayat olayını takiben gelişen, sık görülen bir psikiyatrik bozukluktur. TSSB'nin karakteristik semptomları travmatik olayın yeniden yaşantılanması, travmatik olayla ilişkili uyarılardan kaçınma ve artmış uyarılabilirliktir. TSSB'li hastalarda komorbid alkol veya madde kullanım bozukluğu sık görülür ve bu iki durumun sıklıkla bir arada görüldüğünün anlaşılmasının, klinik pratiklere önemli katkıları vardır. Diğer taraftan, TSSB ve kronik ağrı bozukluğu da sıklıkla birlikte görülen durumlardır ve travmatik olayı takiben semptomların şiddetlenmesinde her iki durumun bir takım yollar üzerinden birlikte katkıda buldukları ileri sürülmüştür. Alkol, reçetesiz ve reçeteli satılan ilaçlar veya opioidler (özellikle narkotik analjezikler) gibi maddelerin kötüye kullanımı yahut bağımlılığı, kronik ağrısı olan TSSB'li hastalarda sık görülmektedir. Özellikle TSSB açısından risk taşıyan gruplarda, önleyici ve destekleyici yaklaşımlar etkili olabilir. Bu özel hasta gruplarından alınacak psikiyatrik öykünün, madde kullanımı ve diğer riskli davranışlar açısından daha kapsamlı olması önemlidir. TSSB, kronik ağrı ve opioid bağımlılığı arasındaki ilişkileri daha iyi anlayabilmek ve etkili yaklaşımlarda bulunabilmek için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** travma sonrası stres bozukluğu, ağrı, madde, opioidler, bağımlılık

## ABSTRACT

### Opioid Dependency With Posttraumatic Stress Disorder And Chronic Pain Comorbidity.

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a common psychiatric disorder that arises from an extreme stress or traumatic life experience. The characteristic symptoms of PTSD are re-experiencing of the traumatic event, avoidance of stimuli associated with the traumatic event and increased arousal. The patients with PTSD are often have a comorbid diagnosis of alcohol or substance use disorder and understanding the frequently observed co-occurrence of substance abuse with posttraumatic stress disorder (PTSD) has important implications for clinical practice. On the other hand, also PTSD and chronic pain disorder are often comorbid conditions. It has been suggested that there are several pathways by which both disorders may be involved in the aggravation of symptoms following the traumatic event. Substance abuse or addiction, such as alcohol, over-the-counter and prescription drugs or opioids (particularly narcotic analgesics), seem to be prevalent in the individuals who have chronic pain and PTSD. Preventive and supportive psychosocial programs shall be effective for high risk PTSD population. Comprehensive psychiatric evaluation including substance use and the other risk taking behaviors are recommended for this special population. More expansive investigations of PTSD, chronic pain and opioid dependence are needed to understand better these relationships and to design effective interventions.

**Keywords:** post traumatic stress disorder, pain, substance, opioids, addiction

## TSBB ve MADDE KULLANIM BOZUKLUKLARI

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) doğal âfetler, savaş, saldırı, işkence, kazalar ve tecavüz gibi önemli bir travmatik stresten sonra, o olayı bizzat yaşayan veya olayı tanık olan kişilerde ortaya çıkan bir bozukluktur. Ken-

disi veya başkalarının fiziksel bütünlüğünü tehdit altında hisseden kişi, olaya korku ve çaresizlik duyguları ile tepki gösterir ama akut dönem geçtikten sonra bile ısrarla olayı yeniden yaşıyormuş gibi hissetme ve olayı aklına getirmeme çabaları devam eder (Kaplan ve Sadock 2005).

TSSB'de en sık görülen komorbid psikiyatrik bozukluklarından biri de alkol ve madde kullanım bozukluklarıdır. Bu iki durumun birlikteliği konusu giderek daha fazla ilgi çeken bir alan olmakta, bu konuda yapılan araştırmaların sayısı giderek artmaktadır. Tahmin edilebileceği gibi, birlikte olduklarında bu iki durum birbirlerinin prognozlarını ve tedaviye yanıtlarını olumsuz yönde etkilerler, dolayısıyla tedavide her iki durumu birlikte ele almak gerekir. TSSB'li bireylerde alkol veya madde kullanım bozukluğunun yaygınlığının, toplumda TSSB olmayan bireylere göre 2-3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Kessler ve ark. 1995).

Alkol veya madde kullanım bozukluğu olanların, olmayanlara göre travmaya mâruz kalma olasılıkları daha yüksektir. Bir teoriye göre alkol veya madde kullanımı TSSB'den önce gelişmektedir. Kişi, bağımlı olduğu maddeye ulaşabilmek için sürekli tehlikeli durumlara girer, risk alır ve sonuç olarak pek çok fiziksel ve psikolojik travmaya mâruz kalır. Bir başka teoriye göre ise TSSB, alkol veya madde kullanım bozukluğundan önce gelişir. Hastalar, anksiyetelerini ve diğer TSSB belirtilerini hafifletmek için alkol, opioidler ve benzodiyazepinler gibi bağımlılık yapan maddeleri tekrar tekrar ve giderek artan dozlarda kullanarak kendi kendilerini tedavi etme işine girişirler. Bir teoriye göre de alkol veya madde kullanım bozukluğu olan kişilerde travma yaşantısını müteakip TSSB geliştirmeye yatkınlık artmıştır. TSSB ve alkol veya madde kullanım bozuklukları için ortak kalıtsal ve psikososyal bir yatkınlığın olduğu da iddia edilmiştir (Kural ve ark. 2004).

Çok yeni bir çalışmaya göre, TSSB'lilerde en sık görülen madde kullanım bozukluğu alkol kötüye kullanımı/bağımlılığı (%24.1) iken, TSSB'ye en sık opioid kötüye kullanımı/bağımlılığı olan kişilerde (%33.2) rastlanmıştır. Aynı çalışmada, bu konudaki güncel literatürü destekler şekilde, TSSB ve alkol veya madde kullanım bozukluğunun komorbid olarak bulunduğu hastalarda fiziksel sağlık ve akıl sağlığı sorunlarının ve dolayısıyla da yeti kayıplarının, sâdece alkol veya madde kullanım bozukluğu olan bireylerden daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (Mills ve ark. 2006). Bir diğer güncel çalışmada ise, Afrika kökenli Amerikalı madde kullanıcılarında travma yaşantısı, TSSB ve madde kullanımı arasındaki ilişki araştırılmış, travma yaşantısının erkeklerde erken dönemde esrar ve eroin kullanımı, alkol bağımlılığı ve opiat bağımlılığı ile, kadınlarda ise erken dönem alkol kötüye kullanımı/bağımlılığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Johnson ve ark. 2006). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, opiat bağımlılarında hayat boyu TSSB oranı %17 olarak belirlenmiştir (Evren ve ark. 2002). TSSB ile ilişkili opioid bağımlılığının tedavisi konusundaki yeni bir çalışmada, 12 aylık bir sürede

TSSB olan kişilerde, TSSB olmayanlara kıyasla tedavi sonuçlarının daha kötü olduğu belirlenmiştir (Mills ve ark. 2005).

Madde kullananlarda akut ve kronik strese adaptif yanıtta rol oynadığı düşünülen nörobiyolojik sistemler dopaminerjik, serotoninjik, gama aminobütirik asid ve benzodiyazepin sistemleridir. Komorbid TSSB ve alkol veya madde kullanım bozukluğu olan hastaların klinik görünümünde, hipotalamo-hipofizo-adrenal (HPA) eksen ile noradrenerjik sistem arasındaki etkileşim önemli bir rol oynar (Jacobsen ve ark. 2001). PET çalışmalarında, savaş yaşantısıyla ilişkili TSSB olan hastaların prefrontal ve temporal kortekslerinde ve madde kötüye kullanım bozukluğu ile komorbid TSSB olan hastaların parietal kortekslerinde metabolizma hızlarında azalmalar olduğu gösterilmiştir (Semple ve ark. 1996).

### TSSB, AĞRI ve OPIAT SİSTEMİ

TSSB ve kronik ağrı bozukluğu komorbiditesi sık görülür. Literatüre göre, hem TSSB'li hastalarda ağrının araştırıldığı hem de kronik ağrılı hastalarda TSSB'nin araştırıldığı çalışmalarda ağrı ve TSSB birlikteliği yüksek sıklıkta görülmektedir (Schwartz ve ark. 2006). Bununla birlikte, biri diğerinin seyrini ve tedaviye yanıtını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Otis ve ark. 2003). Bu iki bozukluğun bu kadar sık birlikte görülmesinin altında kronik ağrı ve TSSB'nin karşılıklı olarak birbirlerini karşılıklı olarak idame ettiren [mutual maintenance] durumlar olmasının yatığı ve travma sonrası semptomların şiddetlenmesinde her iki durumun beyinde bir takım yollar üzerinden birlikte rol oynadıkları iddia edilmiştir (Asmundson ve ark. 2002, Sharp ve Harvey 2001). TSSB'li bireyler sıklıkla fiziksel sağlık sorunları ve fiziksel semptomlardan yakınlar ve bu tür yakınmaların çoğu kronik ağrı ve ağrıya bağlı yeti kayıplarıyla ilişkilidir (Schwartz ve ark. 2006). Bilimsel araştırmalardan elde edilen kanıtlara göre TSSB semptomları ve ağrı akut dönemde sıklıkla bir arada bulunurlar ve akut dönem geçtiği halde ağrının sebat ettiği vak'alarda da bu ilişkinin geçerli olduğu görülmektedir (Asmundson ve ark. 2002). TSSB ve kronik ağrının birlikteliği konusunda yapılan ilk çalışmalardan birinde, TSSB'li beş savaş gâzisinden birinde kronik ağrı bozukluğu geliştiğini bildirilmiştir (White ve Faustman 1989). Bir başka çalışmada TSSB'li Vietnam askerlerinin %80'inin kronik ağrıdan yakındığı belirlenmiştir (Beckham ve ark. 1997). McFarlane ve arkadaşlarının (1994) TSSB'si olan ve olmayan itfaiyecilerde fiziksel yakınmaları araştırdıkları çalışmalarında, TSSB'li itfaiyecilerde özellikle sırt bölgesindeki kas-iskelet sistemi ağrılarının TSSB olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık görüldüğü saptanmıştır. Diğer taraftan, kronik ağrıları ve

fibromiyalji olan hastalarda TSSB semptomlarının artma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (Amir ve ark. 1997, Sherman ve ark. 2000, Engel ve ark. 2000). Kronik ağrı ve ilişkili durumlar için üçüncü basamak sağlık hizmetlerinden yararlanan hastaların %10 ilâ 50'sinde TSSB'nin tanı kriterlerini karşılayan semptomlar mevcut olup, bu oran genel toplumda %8 civarındadır (Asmundson ve ark. 2002). Ağrı kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %10'u TSSB tanı kriterlerini karşılamaktadır (Benedikt ve Kolb 1986). Ağrı probleminin doğrudan travmatik bir olaydan kaynaklandığı durumlarda, TSSB prevalansı artmaktadır. Motorlu araç kazasına bağlı ağrı yakınması olan hastalarda TSSB oranları %30 ilâ %50 arasında değişmektedir (Hickling ve Blanchard 1992, Chibnall ve Duckro 1994, Otis ve ark. 2003). İş kazalarından sonra TSSB %34.7 (Asmundson ve ark. 1998), hastânedeki yatmakta olan yanık hastalarında olaydan 12 ay sonra TSSB görülme oranı %45 (Perry ve ark. 1987) olarak bildirilmiştir. Fibromiyalji sendromu hastalarında TSSB-benzeri semptomların oldukça yaygın görülmesinin yanı sıra, fibromiyalji sendromu olan TSSB hastalarında, fibromiyalji olmayan TSSB hastalarına kıyasla daha fazla ağrı yakınması, daha düşük hayat kalitesi, daha fazla fiziksel yeti kaybı ve daha fazla psikolojik zorlanma olduğu bildirilmiştir (Amir ve ark. 1997, Sherman ve ark. 2000).

Bütün bu bahsi geçen çalışmalarda elde edilen veriler, TSSB'li hastalarda ağrı semptomlarının ve kronik ağrının yaygın olduğuna, kronik ağrısı olan hastalarda ise TSSB semptomlarının daha sık görüldüğüne işaret etmektedir. TSSB ve ağrının birlikteliği konusundaki bu oldukça geniş literatüre rağmen, TSSB'si olan ve olmayan hastaların ağrının tedavisi konusunda farklılık gösterip göstermediği ne yazık ki yeterince bilinmemektedir. Eğer bu iki grup arasında ağrının tedavisi konusunda herhangi bir farklılık varsa, bu oldukça objektif ölçütü göstermenin kritik bir önemi olacak, TSSB'li hastalarda kendi kendini tedavi etme [self-medication] şeklindeki analjezik kullanımının rolü hakkındaki sorulara da ışık tutacaktır (Schwartz ve ark. 2006).

İnsandaki stres yanıtında endojen opioidlerin rolü konusunda yapılan araştırmalarda, endojen opiat sisteminin TSSB'nin psikobiyolojik modellerindeki katkısına dâir pek çok kanıt elde edilmiştir. TSSB'deki opioid mekanizmalar konusundaki deneysel veriler pek fazla olmasa da, bazı araştırmacılar endojen opiat sistemindeki bir takım anormâlliklerin TSSB'de önemli bir rolü olabileceği savını ortaya atmışlardır. TSSB hastalarının ağrı eşiklerinin ve beta-endorfin düzeylerinin daha düşük olduğu, metiyonin-enkefalin üretiminin ve salıverilmesinin daha az olduğu gösterilmiştir (Friedman 2000, Schwartz ve ark. 2006). Opiatların ağrı üzerindeki bilinen güçlü etkilerinin

ötesinde, opiatların TSSB gelişiminde önemli olduğu bilinen nörolojik sistemler üzerinde doğrudan ve baskılayıcı etkileri vardır. Saxe ve arkadaşları (2001), yanıkla ilişkili ağrısı olan çocuklarda altı aydan uzun bir süre morfin kullanımının TSSB semptomlarını hafiflettiğini göstermişlerdir. Kronik ağrı bozukluğu ve TSSB komorbiditesinin sık görüldüğüyle ilgili kanıtlara dayanarak yapılan çok yeni bir çalışmada TSSB olan hastalarda TSSB'si olmayanlara göre daha sık ağrı kesici reçete edildiği ve TSSB'nin tüm semptom kümeleri ile artmış ağrı kesici kullanımı arasındaki ilişkinin oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, TSSB'li hastalarda analjezik reçetelenmesi sıklığı ile en fazla ilişkili olan semptom kümesinin ise aşırı uyarılmışlık [hyperarousal] olduğu belirlenmiştir (Schwartz ve ark. 2006).

### OPIOİDLER ve OPIOİD BAĞIMLILIĞI

Opium (opiat, opioid), insanlık tarihinin bilinen en eski ilâçlarından biri olup, psikolojik etkileri ve ağrıyı indirmedeki yararlılıkları konusundaki bilgiler Sümerler'e (MÖ 4000) ve eski Mısır'a (MÖ 2000) kadar uzanmaktadır. Opioidler, Lâtincede adı "Papaver Somniferum Linee" olan afyon (haşhaş) bitkisinden elde edilirler. Afyonun çiçek kapsüllerinin öz sütüne "rohoium" denir ve başta morfin olmak üzere içinde 20'ye yakın opium alkaloidi barındırır. Doğal opioidler, fenantren grubu (morfin, kodein, tebain) ve benzilizokinolin grubu (papaverin, noskapin, narsein) olmak üzere iki kimyasal sınıfta incelenirler. Morfin alkaloidi, şiddetli ve kronik ağrıda günümüzde hâlâ en etkili ve en sık kullanılan analjezik ilâçtır. Opium'da yaklaşık %5 oranında bulunan kodein alkaloidi insan vücudunda morfin'e dönüşür. Yarı sentetik opioidler olan eroïn ve hidromorfon doğal opioidlerden sentezlenirler. Başlıca sentetik opioidler (narkotikler) meperidin, methadon, pentazosin ve propoksifen olup, güçlü bağımlılık oluşturdıkları için ülkemizde de kırmızı reçeteye satılırlar (Kaplan ve Sadock 2005, Simon 2005).

Opioidler, insan vücudundaki etkilerini Mu ( $\mu$ ), Delta ( $\delta$ ) ve Kappa ( $\kappa$ ) opioid reseptörleri denen üç ana reseptör sınıfı üzerinden gösterirler. Opioid reseptörleri beyinde, medulla spinaliste, otonom sinir sisteminin diğer kısımlarında, gastrointestinal sistemdeki sinir pleksuslarında ve beyaz kan hücrelerinde bulunurlar.  $\mu$  reseptörleri opioidlerin analjezik etkilerinin büyük kısmından ve solunum depresyonu, öfori, sedasyon, bağımlılık oluşumu ve konstipasyon gibi istenmeyen etkilerinden sorumludur. Opioid analjeziklerin çoğu  $\mu$  reseptör agonistidir.  $\delta$  reseptörlerinin bağımlılıkla ilgisi yoktur. Periferdeki önemi daha fazla olmakla birlikte, analjezi ile de ilişkili oldukları düşünülmektedir. Enke-

alinler periferdeki etkilerini d reseptörleri üzerinden gösterirler. K reseptörleri hem spinal hem de periferik düzeyde analjeziye katkıda bulunurken, endokrin düzenlemeler, disfori, diürez ve sedasyon gibi etkileri de vardır. Ayrıca  $\mu$  ve d reseptörlerinin duygudurumu etkileyen sistemlerle ilişkili oldukları düşünülmektedir (Kaplan ve Sadock 2005, Knapp ve ark. 2005).

Opioidlerin en göze çarpan etkileri MSS ve gastrointestinal sistem üzerine olan etkileridir. MSS'deki etkileri analjezi, öksürük refleksinin baskılanması, duygudurum üzerine olan etkileri, tolerans gelişimi, psikolojik ve fiziksel bağımlılıktır. Opioid ilaçların bu etkileri kronik ilaç kullanımını takiben gelişen ve narkotik bağımlılığı denilen istenmeyen yan etkilerinin en büyüğünden sorumludur. Bunun yanında bulantı, kusma, solunum depresyonu, miyozis, ısı regülasyonu ve nöroendokrin sistemle ilgili bir takım değişikliklere de yol açarlar. Nöroendokrin sistemdeki istenmeyen ve önemli bir etkileri, gonadotropin salgılatıcı hormonun baskılanması ve buna bağlı olarak kadınlarda menstrüel düzensizliklere ve erkeklerde testosteron düzeylerinde azalmaya yol açmalarıdır. Diğer taraftan, kortikotropin salgılatıcı hormonu baskılayarak kortizol düzeylerinde azalmaya yol açarlar ve bu da opioidlerin stres ve anksiyete giderici etkilerine aracılık eder. Opioidler, vücuttaki bütün sfinkterleri kasarak konstipasyona ve idrar retansiyonuna da sebep olurlar. Özellikle  $\mu$  reseptör agonistleri gastrointestinal pasajı yavaşlattıkları için, diarenin tedavisinde anahtar rol oynayan ilaçlardır (difenoksilat ve loperamid gibi). Ağrı ve ağrı duyusunun algılanması üzerine olan etkileri ise çok güçlüdür. Yeterince yüksek dozlarda majör bir cerrahi girişime izin verecek derecede ağrı duyusunu azaltırlar ancak bu dozlarda derin solunum depresyonu yaptıklarından mekanik solunum desteğine ihtiyaç vardır. Opioidlerin yaygın kullanım alanı olan analjezik etkileri için çok daha düşük dozları yeterlidir (örneğin 10 mg morfin). Böyle düşük dozlarda bilinç düzeyinde değişikliğe yol açmaksızın sâdece ağrıyı dindirici etkileri ortaya çıkar (Kaplan ve Sadock 2005). Opioidler analjezik dozlarda kullanıldıklarında duygudurum üzerine de etki gösterirler. Bu sebeple, hastanede yatan hastalardaki depresif semptomları ve anksiyeteyi azaltmak gibi tranklizan etkileri için de tercih edildikleri görülmektedir. Opioid bağımlılarında duygudurumda bir elevasyon ve özgüven artışı yaparken, ilk kez opioid alan bir kişide sersemlik ve bilinç bulanıklığı gibi hoş gitmeyen etkileri olabilir. Bazı kişilerde öfkeyi ve paranoid fikirleri baskılayan bir etki yaparlar (Knapp ve ark. 2005).

Opioidlerin noradrenerjik ve dopaminerjik sistem üzerine de etkileri vardır.  $\mu$  opioid agonistler, beyinde

noradrenerjik nöronların merkezi olan lokus seruleustaki aktiviteyi baskırlar ve muhtemelen anksiyete giderici etkilerini bu yoldan yaparlar. Dolayısıyla, lokus seruleusta inhibitör etki gösteren alfa-2 agonistler opioid yoksunluğunun belirtilerini kontrol etmede kullanılabilirler. Beynin m opioid reseptörleri, beynin ödüllendirme davranışında önemli bir rol oynarlar. Opioidlerin ödüllendirme üzerine etkilerinin, keyif verici etkinin beklendiği "teşvik edici (incentive) faz" ile keyif veren ve bağımlılık yapan maddenin denenmesi ile belirli olan "tamamlayıcı (consummatory) faz" olmak üzere iki fazı vardır. Opioid ödüllendirmesinin teşvik edici fazında başlıca rolü dopamin oynar. Opioidlerin bağımlılık yapıcı ödüllendirme sistemi, etkilerini ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronların aktivasyonu aracılığıyla göstermektedir. Opioidlerin yoksunluk semptomlarından ise primer olarak noradrenerjik nöronlar sorumludur (Doksat 2003, Kaplan ve Sadock 2005, Knapp ve ark. 2005, Uzbay 2005).

Opiatlar özellikle damar yolu ile uygulandıklarında, beyindeki opioid düzeyinin hızla artmasına bağlı olarak kişide hızlı ve yüksek düzeyde rahatlatıcı ve öforizan bir etki ortaya çıkar ki buna koşu [rush, flash] adı verilir. Bâzı kullanıcılar bu duyguyu seksüel orgazmla eş tutmaktadırlar (bilhassa eroin'de "tüm vücut orgazmı" ifâdesi kullanılır). Koşu, psikolojik bağımlılığın ana sebebi olup, kişi bu hoş giden etkilerine bağlı olarak tekrar tekrar aynı maddeyi kullanım yoluna gider. Ancak öfori kısa sürer ve yerini bir gevşeme ve uyku hâline bırakır; bu apatik duruma ise onaylama [on the nod] denmektedir. Opioidlere karşı çok hızlı bir şekilde tolerans gelişimi söz konusudur. Opioid kullanan kişiler her seferinde aynı etkiyi sağlamak için giderek dozu arttırlar. Tolerans gelişip fiziksel bağımlılık da yerleştikten sonra, opiatlar artık hoş giden etkileri için değil, yoksunluk sendromuna bağlı semptomların oluşumunu önlemek için kullanılırlar (Kaplan ve Sadock 2005, Knapp ve ark. 2005).

Kronik olarak opioid kullanan bireylerin beyinlerinde "tersine bir adaptasyon" mekanizması oluşmakta ve bu da yoksunluk semptomlarına yol açmaktadır. Öyle ki, opioid kullanımı âniden sonlandırıldığında, bu tersine adaptasyon devreye girmekte ve öfori ve benzeri hoş giden etkiler yerine anhedoni ve sempatik sistem aktivasyonu ile ilişkili semptomlar ortaya çıkmaktadır. Opiatların yoksunluk sendromu esnasında mezolimbik dopamin salıverilmesi azalmakta, beynin opioid ödüllendirme sisteminin uyarılma eşiği yükselmekte ve kişide lokomotor aktivite baskılanmaktadır (Uzbay 2005).

## TARTIŞMA



Medline, Science Direct ve Pubmed'in literatür veri tabanında "TSSB, ağrı, madde, opioid ve bağımlılık" anahtar kelimelerini kullanarak yaptığımız taramada gördüğümüz kadarıyla "komorbid TTSB ve kronik ağrı bozukluğu olan hastalarda opioid kullanımı"nın araştırıldığı klinik bir çalışma henüz mevcut değildir.

Ancak, yukarıdaki bilgilerin ışığında, TSSB'li kişilerin madde kötüye kullanımı/bağımlılığına olan yatkınlıklarını da göz önünde tutarsak, komorbid TTSB ve kronik ağrı bozukluğu olan hastalarda başta kırmızı reçeteyle satılan narkotik analjezikler olmak üzere, opioidlerin kötüye kullanıma oranlarının genel popülasyona göre daha sık olabileceği savını ortaya atmak hiç de zor olmayacaktır. Özellikle kazalar ve doğal afetler gibi fiziksel yaralanmaların sık görüldüğü durumlardan sonra, hastanelerin ortopedi ve cerrahi bölümleri servislerinde yatmakta olan hastalarda, hem şiddetli ağrıların hafifletilmesi hem de hastalarda ortaya çıkan ajitasyon, anksiyete ve irritabilite gibi psikik semptomların rahatlatılarak hastaların sakinleştirilmesi için narkotik analjezikler (özellikle morfin, kodein ve meperidin içerenler) hekimler tarafından sıklıkla reçete edilebilmektedir. Zâten madde kullanımına yatkınlığı topluma göre daha yüksek olan bu hasta grubunda kullanılan narkotiklerin, akut ağrılı dönem geçtikten sonra bile self-medikasyon amacıyla hasta tarafından kullanılmaya devam edilebilmesi, opioid bağımlılığına zemin hazırlamaktadır. Bunun sonucu, klinik pratiklerde hem TSSB hem de opioid bağımlılığı için daha kötü prognoz ve daha zayıf tedavi yanıtı anlamına gelebilir. Bu konuda daha kesin ve kanıtı dayalı verilere ulaşabilmek için, travma toplumlarında yapılacak geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Amir M, Kaplan Z, Neumann L, Sharabani R, Shani N, Buskila D (1997) Posttraumatic stress disorder, tenderness and fibromyalgia. *J Psychosom Res*; 42: 607-613.
- Asmundson GJ, Norton GR, Allardings MD, Norton PJ, Larsen DK (1998) Posttraumatic stress disorder and work-related injury. *J Anxiety Disord*; 12: 57-69.
- Asmundson GJG, Coons MJ, Taylor S, Katz J (2002) PTSD and the experience of pain: research and clinical implications of shared vulnerability and mutual maintenance models. *Can J Psychiatry*; 47: 930-937.
- Beckham JC, Crawford AL, Feldman ME, Kirby AC, Hertzberg MA, Davidson JR, Moore SD (1997) Chronic posttraumatic stress disorder and chronic pain in Vietnam combat veterans. *J Psychosom Res*; 43: 379-389.
- Benedikt RA, Kolb LC (1986) Preliminary findings on chronic pain and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*; 143: 908-910.
- Chibnall JT, Duckro PN (1994) Posttraumatic stress disorder and mo-

tor vehicle accidents. *Headache*; 34: 357-361.

- Doksat MK (2003) Ağrı ve Psikiyatri. Bursa: Psikiyatri ve Sanat Yayın Evi.
- Engel CC Jr, Liu X, McCarthy BD, Miller RF, Ursano R (2000) Relationship of physical symptoms to posttraumatic stress disorder among veterans seeking care for Gulf War-related health concerns. *Psychosom Med*; 62: 739-745.
- Evren EC, Er FO, Erkiran M, Çakmak D (2002) Tedavi arayışında olan eroin bağımlılarında 1. eksen psikiyatrik komorbidite: sosyodemografik ve madde kullanım özellikleri ile ilişkisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*; 5: 92-104.
- Friedman MJ (2000) What might the psychobiology of posttraumatic stress disorder teach us about future approaches to pharmacotherapy? *J Clin Psychiatry*; 61: 44-51.
- Hickling EJ, Blanchard EB (1992) Posttraumatic stress disorder and motor vehicle accidents. *J Anxiety Disord*; 6: 285-291.
- Jacobsen LK, Soutwick SM, Kosten TR (2001) Substance use disorders in patient with posttraumatic stress disorder: a review of the literature. *Am J Psychiatry*; 158: 1184-1190.
- Johnson SD, Striley C, Cottler LB (2006) The association of substance use disorders with trauma exposure and PTSD among African American drug users. *Addict Behav*; Mar 29 (baskıda).
- Kaplan & Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry (2005). Sadock BJ, Sadock VA, editors. New York: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB (1995) Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*; 52: 1048-1060.
- Knapp CM, Ciraulo DA, Jaffe J (2005) Opiates: Clinical Aspects. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. *Substance Abuse - A Comprehensive Textbook*. 4. Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 180-195.
- Kural S, Evren EC, Can S, Çakmak D (2004) Alkol ve Madde Bağımlılarında Travma Sonrası Stres Bozukluğunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikler ile ilişkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*; 14: 1-8.
- McFarlane AC, Atchison M, Rafalowicz E, Papay P (1994) Physical symptoms in post-traumatic stress disorder. *J Psychosom Res*; 38: 715-726.
- Mills KL, Teesson M, Ross J, Darke S, Shanahan M (2005) The costs and outcomes of treatment for opioid dependence associated with posttraumatic stress disorder. *Psychiatr Serv*; 56: 940-945.
- Mills KL, Teesson M, Ross J, Peters L (2006) Trauma, PTSD, and substance use disorders: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Am J Psychiatry*; 163: 652-658.
- Otis JD, Keane TM, Kerns RD (2003) An examination of the relationship between chronic pain and post-traumatic stress disorder. *J Rehabil Res Dev*; 40: 397-406.
- Perry SW, Cella DE, Falkenberg J, Heidrich G, Goodwin C (1987) Pain perception in burn patients with stress disorders. *J Pain Symptom Manag*; 2: 29-33.
- Saxe G, Stoddard F, Courtney D, Cunningham K, Chawla N, Sheridan R, King D, King L (2001) Relationship between acute morphine and the course of PTSD in children with burns. *J Am Acad*

- 
- Child Adolesc Psychiatry; 40: 915–921.
- Schwartz AC, Bradley R, Penza KM, Sexton M, Jay D, Haggard PJ, Garlow SJ, Ressler KJ (2006) Pain medication use among patients with posttraumatic stress disorder. *Psychosomatics*; 47: 136–142.
- Semple WE, Goyer PF, McCormick R, Compton-Toth B, Morris E, Donovan B, et al (1996) Attention and regional cerebral blood flow in posttraumatic stress disorder patients with substance abuse histories. *Psychiatry Res*; 67: 17–28.
- Sharp TJ, Harvey AG (2001) Chronic pain and posttraumatic stress disorder: mutual maintenance? *Clin Psychol Rev*; 21: 857–877.
- Sherman JJ, Turk DC, Okifuji A (2000) Prevalence and impact of posttraumatic stress disorder-like symptoms on patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain*; 16: 127–134.
- Simon EJ (2005) Opiates: Neurobiology. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. *Substance Abuse - A Comprehensive Textbook*. 4. Edition, New York: Lippincott Williams & Wilkins, 164–180.
- Uzday T (2005) Madde bağımlılığı ve dopaminerjik sistem. *Türkiye Klinikleri*; 1: 65–72.
- White P, Faustman W (1989) Coexisting physical conditions among inpatients with posttraumatic stress disorder. *Mil Med*; 154: 66–71.