

Posttraumatski stresni poremećaj

Radomir Samardžić, Željko Špirić

Vojnomedicinska akademija, Klinika za psihijatriju, Beograd

K l j u č n e r e č i : stresni posttraumatski poremećaji; psihoterapija; lečenje lekovima.

Key words : stress disorders, post-traumatic; psychotherapy; drug therapy.

Uvod

Ubrzo posle početka rata na prostorima prethodne Jugoslavije, kod ljudi koji su u njemu učestvovali počele su da se pojavljuju smetnje koje su u kliničkoj praksi prepoznate kao simptomi posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP). Pored psihijataru ovaj fenomen je počeo da privlači i pažnju javnosti i medija u kojima je nazivan „Vijetnamski sindrom“ ili „Vukovarski sindrom“. Iako je rat prošao, mnogi veterani nastavljaju da ga proživljavaju kroz različite simptome ovog poremećaja. Nije samo rat izvor traume nego je to i čitav niz drugih nesreća i katastrofa, u eri traumatizacije, u kojoj savremeni čovek živi. Cilj ovog rada je da se sumiraju podaci o evoluciji koncepta PTSP, etiologiji, epidemiologiji, posledicama i terapiji.

Istorijski pregled

PTSP je aktuelna oznaka koncepta koji je opisivan još u klasičnim vremenima. U Ilijadi se može naći ne samo profil simptoma koji se danas nazivaju PTSP, nego i opis personalnog i socijalnog uticaja PTSP nastalog u Trojanskom ratu. I u velikom broju drugih literarnih dela opisuju se efekti ratnog PTSP na pojedinca i društvo (1).

Kao diskretni klinički entitet, u vidu „razdražljivog srca“, sreće se kod veterana Građanskog rata u Americi. Kao *shell shock*, „borbeni zamor“ i „ratna neuroza“, spominje se u Prvom i Drugom svetskom ratu. „Sindrom koncentracionog logora“ i kompenzacione neuroze, bile su druge forme istog poremećaja, ali fokusirane na specifičnu etiologiju ili ishod.

Dijagnostički kriterijumi, evolucija i današnji koncepti

PTSP se prvi put pojavio u DSM-III klasifikaciji 1980. godine i to u najvećoj meri, na osnovu iskustava američkih

psihijataru u radu sa vijetnamskim veteranima. Pod terminom PTSP podrazumeva se razvoj karakterističnih simptoma nakon doživljavanja psihološkog traumatskog događaja koji je izvan opsega ljudskog iskustva koje se smatra normalnim. Karakteristični simptomi su podeljeni u tri grupe: 1) simptomi preživljavanja traume kroz košmarne snove i nevoljna sećanja (proganjajuće vizije stresnog događaja – *flashback*), 2) simptome povišene razdražljivosti i 3) simptome koje karakteriše socijalna izolacija, izbegavanje interpersonalnih komunikacija i pad interesovanja za uobičajene socijalne aktivnosti.

U DSM-III-R klasifikaciju uvedeno je šest novih simptoma, a krivica kao simptom, je isključena (2).

U DSM-IV klasifikaciji, menja se definicija traumatskog stresora, a zahteva se i postojanje određene emocionalne reakcije kod osobe koja je doživela traumu. Uključeni su i stresori koji su ranije izbačeni: životno ugrožavajuća situacija, nefizička pretnja, neprimerena seksualna iskustva u godinama razvoja, reakcija tugovanja roditelja nakon gubitka deteta (3).

Dijagnostički kriterijumi za PTSP po DSM-IV klasifikaciji

- A. Osoba je bila izložena traumatskom događaju pri čemu su tačne obe sledeće tvrdnje.
 - 1. Osoba je doživela, prisustvovala ili bila suočena sa jednim ili više događaja koji su podrazumevali stvarnu ili preteću smrt ili tešku fizičku povredu ili pretnju telesnom integritetu same osobe ili nekog drugog.
 - 2. Reakcija te osobe je podrazumevala intenzivan strah, bespomoćnost i užas.
- B. Simptomi ponovnog preživljavanja traume (neophodno je postojanje najmanje jednog od navedenih 5 simptoma):

1. Rekurentna, nametljiva i neprijatna sećanja na traumatu, koja uključuje predstave (slike), razmišljanja o traumi, misli i opažanja.
 2. Rekurentni i neprijatni snovi koji se odnose na traumatu.
 3. Ponašanja i doživljavanja kao da se trauma ponovo odigrava, kroz: a) uživljavanja u traumatu; b) halucinacije; c) disocijativne epizode vraćanja na traumatu, na primer, prilikom buđenja ili u stanju intoksiciranosti.
 4. Veoma izražena neprijatnost prilikom izlaganja unutrašnjim ili spoljašnjim stimulusima koji simbolizuju neki aspekt traume ili liče na njega.
 5. Fiziološko reagovanje prilikom izlaganja unutrašnjim ili spoljašnjim stimulusima koji simbolizuju neki aspekt traume ili liče na njega.
- C. Simptomi izbegavanja situacije koje su u vezi sa traumom i simptomi „generalizovane otupljenosti“ (neophodno je postojanje najmanje 3 od navedenih 7 simptoma).
1. Izbegavanje razmišljanja, osećanja ili razgovora koji se odnose na traumatu.
 2. Izbegavanje aktivnosti, mesta ili ljudi koji bude sećanja na traumatu.
 3. Nesposobnost prisećanja značajnih aspekata traume.
 4. Izrazito smanjeno interesovanje za učešće u značajnim aktivnostima.
 5. Doživljaj distanciranosti ili otuđenja od drugih osoba.
 6. Sužen opseg osećanja (na primer, gubljenje pozitivnih osećanja prema drugima).
 7. Doživljaji bezperspektivnosti ili prazne budućnosti, kroz: a) nedostatak bilo kakvih planova u pogledu zanimanja; b) izostajanje očekivanja i planova da se stupi u brak ili oformi porodica; c) izostajanje očekivanja ili planova da se dožive određene godine starosti i nešto učini u budućnosti.
- D. Simptomi prenadraženosti (neophodno je postojanje najmanje 2 od navedenih 5 simptoma).
1. Teškoće pri uspavlivanju ili održavanju sna.
 2. Razdražljivost ili izlivi besa.
 3. Teškoće u koncentraciji.
 4. Hipervigilnost – pažnja je previše usmerena i koncentrisana na moguće izvore opasnosti.
 5. Previše izražena reakcija trzanja (uplašenost na bezazlene stimuluse).
- E. Trajanje promena, navedenih pod B, C i D duže je od mesec dana.
- F. Ove promene klinički izazivaju značajan distress ili oštećenje u socijalnom, profesionalnom ili ostalim važnim oblastima životnog funkcionisanja.
- Potrebno je odrediti tip PTSP:
- Akutni: trajanje simptoma manje od tri meseca
 - Hronični: trajanje simptoma duže od tri meseca
 - Sa odloženim početkom: simptomi se pojavljuju najmanje 6 meseci nakon traumatskog događaja.

Dijagnostički kriterijumi za PTSP po MKB klasifikaciji

U međunarodnim klasifikacijama bolesti, MKB-6 i MKB-8, traumatska reakcija se definiše kao akutna reakcija prilagođavanja (4, 5).

MKB-9 koristi specifičniji izraz: akutna reakcija na stres, a razlikuju se podtipovi, gde dominiraju poremećaji emocija, poremećaji svesti, psihomotorne smetnje ili je simptomatologija mešovitog karaktera (6).

Prvi put se PTSP uvodi u MKB-10 klasifikaciju i smešta u kategoriju F40-F48: neurotski, sa stresom povezani i somatoformni poremećaji, kao potkategorija F 43: reakcije na težak stres i poremećaji prilagođavanja (7).

Postoje još neki psihički poremećaji koji su udruženi sa stresom smešteni u drugim potkategorijama: F 62.0 - trajne promene ličnosti nakon katastrofičnog iskustva i F 23- akutni i tranzitorni psihotički poremećaji-udruženi sa akutnim stresom.

Velika je sličnost dijagnostičkih koncepata za PTSP u DSM-IV i MKB-10 klasifikaciji. Međutim, u MKB sistemu usmerenje je na postavljanje samo jedne dijagnoze, dok se u DSM postavlja više dijagnoza i tako povećava komorbiditet. Najveća pojedinačna razlika se ogleda u proceni tzv. emocionalne otupelosti, u MKB-10 se ona opisuje kao čest pratilac PTSP, ali se ne smatra neophodnom za postavljanje dijagnoze. U oba sistema su, međutim, simptomi ponovnog proživljavanja traume ključni za PTSP (8).

Etiologija

Posttraumatski stresni poremećaj je jedan od retkih mentalnih poremećaja koji je definisan njegovim uzrokom: bez značajnog stresogenog događaja ova dijagnoza se ne može postaviti. Svakako da sama trauma nije dovoljan uslov, nego i ličnost osobe kod koje će se razviti PTSP. Relativni značaj i predisponirajući elementi traume nisu još uvek dovoljno razjašnjeni.

Etiološki model ovog poremećaja ne može da bude potpun bez sagledavanja vulnerabilnosti osobe pre traume, njenog doživljaja traume i posttraumatskih faktora. Jedan od problema se sastoji u operacionalizaciji intenziteta ili prirode stresogenog događaja. U više studija je nađeno da je težina traume povezana sa težinom simptoma (9), kao i da je trajanje i intenzitet izlaganja traumatskom događaju pozitivno povezano sa težinom PTSP (10).

U nekim studijama se izveštava o faktorima koji doprinose razvoju ovog poremećaja, kao što su, prethodno izlaganje istom tipu trauma, anamneza o poremećaju ponašanja tokom detinjstva, starost u vreme traume (11), premorbidne karakteristike ličnosti (12). Među faktorima u posttraumatskom periodu ističu se, socijalna podrška (13, 14) i izlaganje drugim stresogenim događajima koji podstiču ponovno proživljavanje traume (15). Međutim, neke studije o ratnim veteranima pokazuju da ovi faktori imaju malu diskriminativnu snagu kada intenzitet traume raste: visoko izlaganje borbama dovodi do visoke stope PTSP, nezavisno od premorbidnih faktora (16).

U drugim studijama nalazi su oprečni, nađeno je da se kod mnogih pojedinaca ne razvijaju simptomi poremećaja i pored izlaganja najtraumatičnijim situacijama. Osim toga, među onima kod kojih se razvijaju simptomi neposredno nakon traumatskog događaja, samo će se kod nekih razviti hronični PTSP. Iz navedenih razloga postavljena je hipoteza da razvoj PTSP proističe iz kombinacije faktora od kojih su samo neki direktno povezani sa izlaganjem traumi (17, 18). U prilog ovome jeste i nalaz iz studije na veteranima rata u Jugoslaviji od 1991. godine. Pokazalo se da je ratno iskustvo, broj i težina ratnih stresora, kao i vreme provedeno na ratištu, znatno manje povezano sa PTSP i da su to manje prediktivni faktori rizika za razvoj hroničnog PTSP. Kao dominantan faktor rizika za razvoj hroničnog PTSP pokazao se neuroticizam ličnosti (19).

Epidemiologija

U toku poslednje decenije u brojnim studijama se istraživala prevalencija PTSP kod različitih visokorizičnih populacija, kao što su ratni veterani, žrtve silovanja ili prirodnih nesreća. Rezultati studija značajno variraju pa se prevalencija kreće od 1% do 12,3%. Razlike u navedenim nalazima su posledica različitih istraživačkih strategija i strategija izbora uzorka. Kod žena prevalencija je bila veća i iznosi 10,4% u odnosu na 5% kod muškaraca. Iako se pretpostavlja da su žene vulnerabilnije, sugerisana je drugačija interpretacija, sa zaključkom da su traumatski događaji kod žena suštinski više oštećujući, i po tipu i po težini. Žene su 13 puta više izložene silovanju od muškaraca, a u oba slučaja stope PTSP su jako visoke, za žene 65%, a za muškarce 49,5%, ili čak 80%, u drugoj studiji (20–24).

Relativno veliki broj studija je rađen na ratnim veteranima, od čega 25 u SAD, uglavnom su bile fokusirane na vijetnamske veterane. S obzirom na različite metodologije i uzorke, stope prevalencije su varirale od 2% do 70% (25).

Nacionalna studija o prilagođavanju vijetnamskih veterana (engl. National Vietnam Veterans Readjustment Study-NVVRs) spada u jednu od najboljih studija ove vrste. Intervjuisano je 3 016 američkih veterana izabranih kako bi sačinjavali reprezentativni uzorak onih koji su učestvovali u borbenim aktivnostima u Vijetnamu. Po ovoj studiji 15% veterana koji su aktivno učestvovali u vojnim operacijama imalo je PTSP u trenutku ispitivanja, a još 11% parcijalni PTSP. Skoro 9% žena veterana je imalo PTSP. Stopa prebolovanog PTSP bila je duplo veća od trenutne stope, 30,9% za muškarce i 26,9% za žene (26).

Desetak studija je urađeno na uzorku ratnih i političkih zarobljenika. Prevalencija PTSP u ovim studijama bila je velika, prosečno oko 50%, dok je u tri studije bila i preko 70% (27–29).

Hroničnost

Studije populacija sa različitim traumama pokazuju da se spontani oporavak pojedinaca obično dešava u prva tri meseca, a ako se to ne desi, poremećaj prelazi u hronični.

Poznate epidemiološke studije pokazuju da trećina osoba sa PTSP ima simptome više puta nedeljno, deset godina posle traume. Kessler je čak našao veću stopu PTSP nego što je to kod Breslaua, u čijoj studiji je ona iznosila 57%, godinama posle traume (20). I u dve velike epidemiološke studije koje se bave trajanjem simptoma PTSP u opštoj populaciji, nalaze se slični rezultati kao i u Davidsonovoj studiji, da 47,9% osoba sa PTSP ima simptome više od godinu dana posle traume. U Helzerovoj epidemiološkoj studiji nađeno je da trećina ispitanika ima simptome tri godine posle događaja (23, 24).

Komorbiditet

Uprkos različitim podacima iz studija, jasno se uočava da osobe sa PTSP imaju mnogo više i drugih psihijatrijskih poremećaja. Čak i u najkonzervativnijim studijama navodi se i šestostruko veća verovatnoća za druge psihijatrijske poremećaje kod osoba sa PTSP (24). Takođe se navodi i osmostruko veća verovatnoća da osobe koji imaju PTSP imaju tri ili više poremećaja od onih koji ga nemaju. Iskazano na drugi način, Breslau je našao da 83% osoba sa PTSP ima još neki drugi psihijatrijski poremećaj. Kessler je našao slično, 88% muškaraca i 79% žena sa PTSP ima najmanje još jedan dodatni poremećaj (20). U studiji o vijetnamskim veteranima je nađeno da više od 90% veterana sa PTSP ima i neki drugi poremećaj u skladu sa DSM-III-R klasifikacijom (30).

Teorijski koncepti PTSP

Posttraumatski stresni poremećaj narušava ravnotežu ljudskog organizma i zahvata osnovne sfere funkcionisanja: psihološku, fiziološku, i socijalno-interpersonalnu. Postoji nekoliko glavnih teorijskih pravaca u objašnjavanju koncepta PTSP.

Teorija učenja

Traumatski borbeni stimulusi postaju uslovljeni stimulusi za traumu i izazivaju uslovljene emocionalne reakcije u formi PTSP simptoma. Osobe sa PTSP proširuju izbegavajuće ponašanje i na simbole koji nisu vezani za traumu. Iz perspektive klasičnog uslovljavanja, traumatski događaj je averzivni bezuslovni stimulus, koji je doveo do originalnog bezuslovnog odgovora u vidu ekstremnog straha. Spoljašnji i unutrašnji faktori koji podsećaju na traumatsko iskustvo, postaju uslovne draži koje se povezuju sa preplavljujućim emotivnim i fizičkim reakcijama na traumu. Izlaganje stimulusima koji podsećaju na traumu, pojačava uslovljenu reakciju straha. Po principima uslovljenog ili operantnog uslovljavanja osoba uči da pobegne ili izbegne kontakt sa situacijama ili objektima koji podsećaju na originalni traumatski događaj (31).

Teorija naučene bespomoćnosti

Teoriju su promovisali Seligman i saradnici tražeći objašnjenje za reakcije životinja koje se vide pri izlaganju

ekstremnom stresoru kao što je električni šok (32). Sindrom naučene bespomoćnosti čine: motivacioni deficit – nedostatak reakcije koja bi pomogla bekstvo (ukinuo stresor), kognitivni deficit – nesposobnost da se nauči iz povremeno uspešne reakcije, bekstva, emocionalni deficit – pasivno prihvatanje šoka. Koncept naučene bespomoćnosti ponuđen je u prvom trenutku kao model za objašnjenje depresije, ali se sve češće predlaže i kao model za PTSP (33, 34).

Teorija obrade informacija

Ideja da je obrada informacija bitna u nastanku PTSP datira od kraja prethodnog veka. Janet je tada sugerisao da intenzivne emocionalne reakcije dovode do disocijacije određenog događaja, a da je sećanje na traumatski događaj uskladišteno kao visceralna senzacija koja se može manifestovati u vidu panike i anksioznosti, ili kao vizuelna slika, kada se ispoljava u vidu noćnih mora i flešbekova (35). Po Horowitzu, trauma nikad nije u potpunosti obrađena, nego traži najbolju moguću sličnost (podešavanje) između vlastitog memorisanog engrama i pridolazeće informacije. Ljudi imaju mentalne modele i sheme sveta oko sebe, koje koriste u interpretaciji novih informacija. Naši mentalni modeli su uglavnom koherentni sa trenutnom informacijom. Traumatski događaj je informacija koja je inkompatibilna sa postojećom shemom koja se zato značajno menja. Da bi se ovakva informacija obradila i integrisala, aktivna memorija ponavlja svoju reprezentaciju traumatskog događaja, što prouzrokuje emotivnu patnju koju organizam pokušava da inhibiše (36).

Konstrukcionista teorija

Svaka osoba poseduje urođenu sposobnost da konstruiše vlastito viđenje realnosti u interakciji sa svojom okolinom. Trauma uništava sheme i sposobnosti pojedinca da ih koristi na efikasan način, izazivajući rigidnost i krajnji metež. Žrtva udvostručuje napore da održi konzistentnost ili razuman stepen adaptacije, ali pošto se to ne postiže, izmenjene sheme prebojavaju tekuću realnost u stalna ponavljanja i proigravanja koja štite osobu (37).

Psihodinamska teorija

Freud i rani analitičari napravili su nekoliko pokušaja da objasne simptome tzv. traumatske neuroze. Prvi model sugerise da aktuelna trauma ponovo oživljava originalnu traumu iz detinjstva, tj. dečiju neurozu, kroz psihološku regresiju. Trauma odraslog aktivise specifične konflikte, naročito one koji se tiču materinske nege i zaštite, kontrole emocija i telesnih funkcija, konflikte oko moći, rivalstva i straha od kazne. Kasnije je razvijen energetski model, po kome spoljašnja trauma izaziva poremećaje u psihičkoj energiji. Barijera za stimulse, ili zaštitni sloj je povišena. Kompulsivno ponavljanje traumatskog događaja u snovima, pokušaji su ega da se suoči sa događajem i da odstrani višak energije. Slabo reagovanje psihičkih tegoba na tretman može biti posledica nekorektibilnih ego-promena: iscrpljenosti ega i promena ego-superego granice koja nastaje kao rezultat preplavaljujućih osećanja stida i krivice.

Psihoneurobiološka istraživanja PTSP

Psihoneurobiološka istraživanja PTSP mogu se grubo podeliti na četiri polja: psihofiziološke, neurohormonske, neuroanatomske i imunološke promene.

Abnormalne fiziološke reakcije kod PTSP dešavaju se na dva različita nivoa: 1) kao reakcija na specifične podsetnike (uspomene) na traumu, i 2) kao reakcija na intenzivne ali neutralne stimulse, označavajući gubitak diskriminacije stimulusa. U najvećem broju studija dizajniranih za evaluaciju autonomnih reakcija nađene su povišene bazalne vrednosti srčane frekvencije, krvnog pritiska i provodljivosti kože kod bolesnika sa PTSP (38–41).

Izražene autonomne reakcije na traumatske uspomene koje su se desile godinama i decenijama ranije, ukazuju na intenzitet i trajnost sa kojima te uspomene nastavljaju da utiču na sadašnje iskustvo (42). Dokazano je da lekovi koji stimulišu budnost autonomnog nervnog sistema mogu dovesti do vizuelnih doživljavanja i afektivnih stanja povezanih sa prethodnim traumatskim iskustvom kod bolesnika sa PTSP. Injiciranjem laktata ili johimbina izazivani su napadi panike i/ili podsećanja (flešbekovi) na raniju traumu (43).

Pojedinci sa PTSP ne mogu na odgovarajući način da integrišu uspomene na traumu i umesto toga ostaju zaglavljani u trajnom preživljavanju prošlosti, što se fiziološki ogleda u pogrešnoj interpretaciji neškodljivih stimulusa kao potencijalnih pretnji. Primer ovog fenomena je tzv. abnormalna reakcija trzanjem (44). Zbog poteškoća da razlikuju relevantne od irelevantnih stimulusa osobe sa PTSP teško obavljaju svakodnevne poslove, u njima slabije učestvuju, povlače se i emocionalno otupljuju (45).

Posebno je karakteristična promena u kateholaminergičkom i hipotalamo-pituitarno-adrenokortikalnom (HPA) sistemu, jer su oba uključena u složenu kaskadu interakcije neurotransmiterskih, neuroendokrinih i psihoimunoloških mehanizama. Stresom izazvana disregulacija adrenergičke i HPA aktivnosti često je povezana sa abnormalnostima u tireoidnom, opioidnom, serotoninergičkom, dopaminergičkom, imunološkom i drugim sistemima.

Kateholaminergička disregulacija je izražena kroz povišenu reaktivnost simpatikusa i hiperadrenergičku aktivnost. Akutni stresori su povezani sa ekscitacijom noradrenalina (NA) i simpatičkog nervnog sistema. Postoji sličnost reakcija NA sistema kod PTSP i paničkog poremećaja. Johimbin, supstanca koja produkuje noradrenergičku aktivnost u mozgu kroz dezinhibiciju lokusa ceruleusa, blokirajući alfa-2 adrenergičke autoreceptore, izazvao je paničke napade kod 70%, a flešbekove kod 40% vijetnamskih veterana (46).

U nekoliko studija se navodi značaj dopaminergičkih abnormalnosti kod PTSP. Kod vijetnamskih veterana i žrtava koncentracionih logora nađeno je povećanje nivoa dopamina u plazmi i značajno povećanje homovanilinske kiseline (HVA), glavnog metabolita dopamina, u urinu (47).

Istraživanje uloge serotoninina kod PTSP je intenzivirano u zadnje 2–3 godine. Na osnovu ovih istraživanja došlo

se do zaključka da postoji i udeo serotoninске disfunkcije u patofiziologiji PTSP (48). Smatra se da serotonergički mehanizmi posreduju u nizu simptoma i sindroma povezanih sa PTSP, kao što su agresivnost, impulsivnost, suicidalno ponašanje, alkoholizam, depresivnost i poremećaji ličnosti (49, 50).

Specifične abnormalnosti HPA osovine smatraju se jednom od najznačajnijih etioloških i dijagnostičkih karakteristika neurobiološkog profila bolesnika sa PTSP (51). Nađena je značajno snižena ekskrecija slobodnog kortizola (hidrokortizona) u 24-časovnom urinu (SKU) kod bolesnika sa PTSP, u poređenju sa drugim psihijatrijskim bolesnicima, čak i u slučajevima komorbidne depresivne bolesti (52–54). U jednoj drugoj studiji nađeno je suprotno: značajno povišena ekskrecija SKU kod vijetnamskih veterana sa PTSP, u odnosu na one bez ovog poremećaja. Nađeno je da intenzitet simptoma, kod boraca sa PTSP, direktno korelira sa plazmatskim koncentracijama kortizola (55).

U studiji sa veteranima rata u Jugoslaviji od 1991. godine, sa hroničnim PTSP, ispitivanjem neuroendokrinog statusa nađene su povišene vrednosti tiroksina (T4), prolaktina, luteinizirajućeg hormona, testosterona i insulina. Češće nego uobičajeno, bolesnici sa hroničnim PTSP su imali povišen krvni pritisak, povećan nivo masti u krvi i izraženiju gojaznost. Svojim opštim izgledom odavali su utisak osoba starijih od svog realnog doba. Istraživačkom studijom ustanovljeno je da je hronični PTSP povezan sa sindromom insulinske rezistencije koja predstavlja moguću međufazu u razvoju dijabetes melitusa tip 2 i/ili kardiovaskularnih oboljenja (56, 57).

Endogeni opijati mogu biti odgovorni za relativnu tupost emocionalnih reakcija na traumatski stimulus. Nakon što je uočen fenomen analgezije izazvane stresom (engl. *stress induced analgesia*) kod eksperimentalnih životinja nakon primene raznih stresora (58), testirana je hipoteza da će i kod osoba sa PTSP, izloženih stimulusima sličnim originalnoj traumi, doći do reakcije endogenih opijata koja može biti indirektno merena kao nalokson-reverzibilna analgezija (59, 60).

Neuroanatomske promene

Studije iz raznih laboratorija pokazale su da ljudi sa PTSP imaju smanjen volumen hipokampusa u poređenju sa kontrolnim grupama (61). Korišćenjem pozitronske emisijne tomografije u situaciji kada su osobe sa PTSP izložene slušanju svojih traumatskih scenarija, nađena je povišena aktivnost u desnoj hemisferi, posebno u oblastima koje su povezane sa emocionalnim uzbuđenjem: amigdalama, insuli i medijalnom temporalnom lobusu. Aktivacija ovih struktura bila je povezana sa povišenom aktivnošću desnog vizuelnog korteksa. U isto vreme bila je smanjena aktivnost leve Brokine regije koja je odgovorna za prevođenje ličnog iskustva u verbalnu komunikaciju (62–64). Ovi nalazi su potvrdili ranija saznanja o ulozi amigdala u emocionalnom ponašanju.

Smanjeni volumen hipokampusa je najverovatnije posledica ćelijskog oštećenja usled dejstva kortizola i verovatno akcijom serotoninа preko amino-kiselina (65, 66). Međutim, u skorašnjoj prospektivnoj studiji na 37 osoba, neposredno posle traume, nuklearnom magnetom rezonancom nije nađeno manji volumen hipokampusa. Zaključeno je da manji volumen hipokampusa nije neminovan faktor rizika za razvoj PTSP i da se ova abnormalnost verovatno pojavljuje kod osoba sa hroničnim i komplikovanim PTSP (67).

Magnetnom rezonancom je nađeno da osobe sa PTSP imaju manji intrakranijalni i cerebralni volumen. Ukupna midsagitalna regija korpus kalozuma i srednjih i posteriornih regija je manja, dok su desni, levi, i ukupni lateralni ventrikuli proporcionalno veći nego kod kontrolne grupe (68).

Terapija kod PTSP

Po mišljenju većine autora, najbolji pristup u lečenju obolelih od PTSP je integrativni pristup, koji obuhvata, psihoterapiju, psihofarmakoterapiju i psihosocijalnu terapiju (69–72).

Psihoterapija

Psihološki debriefing: Ova metoda se preporučuje kao rutinska, posle intenzivnog traumatskog događaja. Najčešće se sastoji od jedne seanse, po principu intervencije u krizi, sa ciljem redukcije i prevencije neželjenih psiholoških posledica nakon traume, omogućavanjem emocionalnog procesiranja kroz ventilaciju i normalizaciju reakcija u pripremu za moguća buduća iskustva. U početku je bila opisivana kao grupna intervencija, ali je takođe korišćena i za individualni tretman. Psihijatrijsko „označavanje“ se izbegava, a učesnici se uveravaju da su oni normalne osobe koje su doživele nenormalno iskustvo (73).

Kognitivno-bihejvioralna terapija: Ovo su terapijske procedure koje se sastoje od različitih tehnika.

1) Kognitivna terapija se sastoji u identifikaciji i korekciji iracionalnih verovanja vezanih za traumu. Svrha terapije je da se uoče maladaptivna i autodestruktivna tumačenja doživljene traume, smanji osećanje krivice i trauma psihološki obradi na racionalan način (74).

2) Terapija preplavlivanjem (engl. *flooding*). Radi se o tehnici kojom se u relaksaciji bolesnika potpomaže abregovanje traume i smanjenje nametljivih misli i ostalih simptoma koji se ponavljaju (75).

3) Sistemska desenzitizacija, se takođe radi u relaksaciji, sa ciljem razuslovljavanja fizioloških reakcija na aspekte traumatskog iskustva. Metoda se pokazala efikasnom u redukciji simptoma vegetativne razdražljivosti (76).

4) Trening inokulacije stresom (engl. *Stress Inoculation Training*). Ovom metodom, bolesnik u relaksaciji, zamišlja određene stresogene situacije, one koje je doživeo ili ih eventualno očekuje i tom prilikom se uči da racionalno i kognitivno proceni stresogeni događaj.

Ostale terapijske tehnike (asertivni trening, biofidbek, relaksacija), ne preporučuju se za tretman PTSP, a nisu ni rađena ispitivanja njihove efikasnosti (77).

Desenzitizacija i reprocesiranje pokretima očiju Eye Movement Desensitization and Reprocessing-EMDR)

Ova terapijska tehnika je integrativni tretman za obolele od PTSP. Za vreme terapijske seanse od bolesnika se traži da se seti traumatske scene koja ga najviše uznemirava, da istovremeno bude svestan negativne kognicije i telesnog osećanja koje povezuje sa traumatski pamćenjem, dok prati pokrete prstiju koje čini terapeut ispred njegovog vidnog polja. Varijacije procedure se ponavljaju dok se ne redukuju distresni aspekti traumatskog pamćenja i ne pojave adaptivne kognicije u odnosu na traumu. Slična procedura se koristi da se instalira alternativna, pozitivna kognicija, strategija prevladavanja i adaptivno ponašanje (78).

Grupna terapija : Istorijski gledano, grupnoj psihoterapiji kod PTSP, prethodile su tzv. „udarne grupe“ vijetnamskih veterana. Ove grupne sesije su se odvijale sa ciljem razmene iskustava i zajedničkih osećanja, procene tih osećanja i uopšte egzistencijalnog distresa među veteranima (79).

U grupnoj terapiji za obolele od PTSP nudi se kohezija, hrabrenje i podrška članova grupe, bilo u „pokrivajućem“ ili u „otkrivajućem“ tipu grupe, bez obzira da li se radi o direktnom iznošenju traumatskog iskustva. Primer „pokrivajućem“ grupne terapije je *suportivna grupna terapija* koja je usmerena na održavanje interpersonalne komunikacije hrabrenjem i kontekst orijentacije na prevladavanje aktuelnih problema. Otkrivajuće grupe se najčešće odvijaju kao „zatvorene“, dok su suportivne „otvorenog“ tipa u koje mogu da uđu novi članovi i posle početka grupe. Obično se planira da grupna terapija traje 10–52 nedelje, grupa je sastavljena je od 6–8 članova, i dva terapeuta, terapija traje 90 minuta po seansi i to jednom nedeljno (80).

Psihodinamska terapija: Cilj ovog tretmana je da se dodatno angažuju mehanizmi adaptacije otkrivanjem šta je nesvesno, i u meri koja može da se toleriše te sadržaje učiniti svesnim. Ovo se postiže istraživanjem psihološkog značenja traumatskog događaja, pažljivom proradom želja, fantazija, strahova i odbrana koje se tada mogu pojaviti. Jako je važno uspostaviti dobru terapijsku saradnju i održavati je uz prepoznavanje transfernih i kontratransfernih reakcija. Psihodinamska psihoterapija najčešće se odvija 1–2 puta nedeljno i traje nekoliko meseci ili najduže godinu dana. Kratka psihodinamska psihoterapija se sprovodi 1–2 puta nedeljno u 12–20 seansi. Suportivna psihoterapija, takođe, se odvija u 12–20 seansi jednom nedeljno, nekada i češće, što se procenjuje u zavisnosti od potreba bolesnika (81, 82).

Psihosocijalna rehabilitacija: Tehnike psihosocijalne rehabilitacije se preporučuju kada terapeuti i bolesnici identifikuju sledeće probleme koji su povezani sa PTSP: stalno visoko rizično ponašanje kao što je npr. zloupotreba psihoaktivnih supstanci; gubitak interesovanja za brigu o sebi i pojačana zavisnost od drugih; poremećeni odnosi sa članovima poro-

dice; socijalna inaktivnost i nezaposlenost; nesporazumi i poteškoće u prethodnim pokušajima lečenja i rehabilitacije. Ove tehnike treba primenjivati istovremeno sa terapijom ili neposredno nakon nje, kao dodatnu terapiju, jer one nisu fokusirane na traumu. Primenuju se zdravstveno vaspitanje i psihoedukacija, obuka za ponovno sticanje veština za nezavisnu brigu o sebi, obuka za adekvatno porodično funkcionisanje, obuka socijalnim veštinama i profesionalna rehabilitacija (69).

Bračna i porodična terapija: Simptomi PTSP ne zahvataju samo pojedinca nego se proširuju i na njihove partnere, decu, i širu mrežu rođaka, prijatelja i saradnika. Zato bliske porodične i socijalne veze mogu da budu poremećene u komunikaciji sa osobama koje imaju PTSP (83). Ova terapija može da se podeli u dve kategorije, sistemski pristup za tretman oba poremećena sistema i suportivan pristup predviđen za članove porodice koji treba da pomognu obolemo od PTSP (79).

Kreativna terapija: Kreativnu terapiju umetnošću sprovedu edukovani terapeuti iz oblasti likovne umetnosti, plesa/pokreta, drame, poezije u psihoterapiji. Terapija se zasniva na neverbalnim formama intervencija koje treba da aktiviju kinestetičke nagoveštaje memorije ili slika, i na taj način, spontano redukuju osećanja beznadežnosti i bezvrednosti. Umetnički simboli mogu da omoguće bolji pristup implicitnom memorijskom sistemu, kao i vizuelno-kinestetičkim shemama koje se obično procesiraju u nedominantnoj hemisferi mozga.

Kreativna art terapija ima pozitivne efekte i na psihosocijalnom planu. Ona može da poboljša bolesnikovu samoprocenu, nadu, ponašanje, da umanji osećanja stida i krivice, vezujući traumatski materijal sa adaptivnijim i estetskim načinom izražavanja. Takođe pomaže i u redukciji aleksitimije, povećava emocionalnu kontrolu, poboljšava interpersonalne relacije, redukuje disocijaciju i anksioznost, košmarne snove i depresiju (69).

Pozitivne efekte pokazala je i art terapija kroz grupnu analizu crteža bolesnika. Radi se o grupnoj terapiji koja se sprovodi jednom nedeljno, u trajanju od 90 minuta. Omogućava se vizuelna ekspresija potisnutih konflikata, razvoj kreativnih i komunikacijskih potencijala i na taj način olakšava readaptaciju u socijalno okruženje (84).

Kada je stepen težine simptoma PTSP i komorbidne psihopatologije manje izražen, kao efektivan se pokazao i tretman u poluhospitalnim uslovima (85).

Farmakoterapija

Bez obzira na konceptualni model, ciljevi farmakoterapije su isti: redukcija intruzivnih simptoma i tendencije da se stimuli interpretiraju kao vraćanje traume; da se smanji ponašanje izbegavanja; da se umanji otupljenost, distanciranost i popravi raspoloženje; da se redukuje fazička i tonička razdražljivost u reakciji na podsetnike traume, kao i stalno povišena razdražljivost. Sledeći cilj se sastoji u smanjenju impulsivnosti i psihotičnih ili disocijativnih simptoma (86). U ovu svrhu se koriste različite grupe lekova.

Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina- (sertralin, fluoksetin, paroksetin, fluvoxamin): Mogu se preporučiti kao lekovi izbora kod PTSP. Oni redukuju simptome PTSP i dovode do opšteg poboljšanja i istovremeno su efikasni protiv komorbidnih poremećaja i pridruženih simptoma (87). Ovi lekovi imaju manje neželjenih efekata od drugih antidepresiva, ali mogu da izazovu insomniju, agitaciju, gastrointestinalne simptome i seksualnu disfunkciju. Pokazano je da je efikasnost kod ratnih veterana teže interpretirati jer su se studije radile sa ispitanicima koji su imali teške hronične forme ovog poremećaja (88, 89). U studijama sa civilima koji su imali PTSP, međutim, pokazana je efikasnost kako fluoksetina (90, 91), tako i fluvoxamina (92).

Inhibitori monoaminooksidaze (fenelzin, moklobemid): Pokazali su efikasnost u opštem poboljšanju, zatim za intruzivne, a nešto manje za simptome izbegavanja, ali nisu šire ispitivani. U tri placebo-kontrolisane studije ispitivana je efikasnost fenelzina (15–75 mg/dnevno) kod veterana rata sa PTSP i nađena je značajna efikasnost u odnosu na placebo (93). Ograničenje u primeni povezano je sa restrikcijom u dijeti, a takođe su kontraindikovani kod bolesnika koji su skloni upotrebi alkohola ili drugih zabranjenih supstanci. Takođe je neophodno praćenje kardiovaskularnih, hepatotoksičkih i drugih neželjenih efekata.

Triciklični antidepresivi (imipramin, amitriptilin, dezipramin): U dve studije, na veteranima Drugog svetskog i Vijetnamskog rata, ispitivani su amitriptilin (50–300 mg/dnevno), kod prvih, i imipramin (50–300 mg/dnevno), kod drugih, i kod svih je nađena značajna redukcija simptoma u odnosu na placebo, ali nešto više kod primene imipramina (93, 94). Ovi lekovi imaju sličan spektar dejstva kao inhibitori monoaminooksidaze (redukcija simptoma intruzije i globalno poboljšanje), ali su manje efikasni. Imaju i više ozbiljnih neželjenih dejstava, mogu dovesti do hipotenzije, srčane aritmije, antiholinergičkih efekata i sedacije.

Antiadrenergički lekovi (klonidin, guanfacin, propranolol): Smanjuju simptome povišene razdražljivosti, intruzije, a moguće i simptome disocijacije, mada efikasnost ovih lekova nije proveravana u kliničkim istraživanjima. U celini, oni su dosta sigurni, mada rutinski treba pratiti krvni pritisak i puls, naročito kod onih koji imaju nizak pritisak ili uzimaju antihipertenzivne lekove. Propranolol može, nekada, da izazove simptome depresije i psihomotorno usporenje (69).

Antikonvulzivi (karbamazepin, valproat): Oba ova leka mogu da budu efikasna u smanjenju simptoma povišene razdražljivosti, simptoma intruzije (samo karbamazepin) i simptoma izbegavanja (samo valproat). Ispitivani su u više otvorenih kliničkih, ali ne i randomizovanih studija. Oba leka su se pokazali efikasnim kod bipolarnog afektivnog poremećaja i mogu da izazovu značajne neželjene efekte, naročito karbamazepin (95).

Benzodiazepini (alprazolam, klonazepam):

Kod bolesnika koji su jako anksiozni, razdražljivi, imaju nesanicu i vegetativno su nestabilni, ovi lekovi su loš izbor, mada je veoma malo podataka o tome.

U jedinoj randomizovanoj, duplo slepoj studiji u kojoj su poređeni efekti alprazolama i placeba, kod 10 Izraelaca, ratnih veterana i žrtava terorizma, pokazano je da alprazolam redukuje simptome anksioznosti više od placeba, ali u umerenom stepenu (96). Prekid terapije kratkodelujućim benzodiazepinima može dovesti do apstinencijalnih smetnji zato se preporučuje upotreba benzodiazepina sa dužim dejstvom, kao što je klonazepam (97).

Antipsihotici (tiorizadin, klopazin, risperidon): Ovi se lekovi takođe ne preporučuju u terapiji PTSP jer je veoma malo publikovanih informacija o njihovoj efikasnosti. Mogu se preporučiti samo kod bolesnika refraktarnih na lekove iz prve ili druge linije, a ispoljavaju ekstremnu hipervigilnost, paranoidne simptome, agitaciju ili psihozu. Ovi lekovi imaju i dosta neželjenih efekata, od kojih su neki ozbiljni (88).

Zaključak

Posttraumatski stresni poremećaj se razvija kao reakcija na izlaganje ekstremnom stresu. Oko trećine populacije, najmanje jednom u životu suočava se sa ekstremnim stresnim događajima. Posledice PTSP su teške i obuhvataju skoro sve sfere života. Posebna komplikacija jeste pridružena, odnosno komorbidna psihopatologija, što terapijski proces čini složenijim. Terapija kod ovog poremećaja se sprovodi kroz integrativni pristup, farmakoterapijom, psihoterapijom i psihosocijalnom terapijom i rehabilitacijom. Važno je rano otkrivanje i dijagnostika ovog poremećaja, u cilju prevencije loše posttraumatske adaptacije i razvoja hronične forme poremećaja.

L I T E R A T U R A

1. Shay J. Achilles in Vietnam. New York: MacMillan Publishing Company; 1994.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association. 1994.
4. World Health Organization. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death. 6th revision. Geneva: World Health Organization; 1948.
5. World Health Organization. The ICD-8 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization; 1968.

6. *World Health Organization*. The ICD-9 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization; 1977.
7. *World Health Organization*. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
8. *Yule W*. Post-traumatic stress disorders: concepts and therapy. London: John Wiley&Sons; 2000.
9. *Shore JH, Volmer WM, Tatum EL*. Community patterns of posttraumatic stress disorders. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177(1): 681–5.
10. *Rosenheck R, Fontana A*. Long-term sequelae of combat in World War II, Korea and Vietnam: a comparative study. In: *Ursano RJ, Mc Caughey BG, Fullerton CS*, editors. Individual and Community Responses to Trauma and Disaster: the Structure of Human Chaos. Cambridge: Cambridge University Press; 1994. p. 330–59.
11. *Speed N, Engdahl B, Schwartz J, Eberly R*. Posttraumatic stress disorder as a consequence of the POW experience. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177(3): 147–53.
12. *Schnur PP, Friedman MJ, Rosenberg SD*. Premilitary MMPI scores as predictors of combat-related PTSD symptoms. *Am J Psychiatry* 1993; 150(3): 479–83.
13. *Boscarino JA*. Post-traumatic stress and associated disorders among Vietnam veterans: the significance of combat exposure and social support. *J Trauma Stress* 1995; 8(2): 317–36.
14. *Eranen L, Liebkind K*. Coping with disaster: the helping behavior of communities and individuals. In: *Wilson JP, Raphael B*, editors. International Handbook of Traumatic Stress Syndromes. New York: Plenum Press; 1993. p. 957–64.
15. *Solomon Z*. Combat stress reaction: the enduring toll of war. New York: Plenum Press; 1993.
16. *Green BL, Grace MC, Lindy JD, Gleser GC, Leonard A*. Risk factors for PTSD and other diagnoses in a general sample of Vietnam veterans. *Am J Psychiatry* 1990; 147(6): 729–33.
17. *McFarlane AC, Papay P*. Multiple diagnoses in post-traumatic stress disorder in the victims of a natural disaster. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180(8): 498–504.
18. *Rothbaum BO, Foa EB, Murdock T, Riggs DS, Walsh W*. A prospective examination of posttraumatic stress disorder in rape victims. *J Trauma Stress* 1992; 5: 455–75.
19. *Samardžić R*. Risk factors for the development of chronic posttraumatic stress disorder in 1991 war veterans in Yugoslavia [dissertation]. Beograd: Vojnomedicinska akademija; 2003. (in Serbian)
20. *Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB*. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(12): 1048–62.
21. *Norris FH*. Epidemiology of trauma: frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60(3): 409–18.
22. *Resnick HS, Kilpatrick DG, Dansky BS, Saunders BE, Best CL*. Prevalence of civilian trauma and posttraumatic stress disorder in a representative national sample of women. *J Consult Clin Psychol* 1993; 61(6): 984–91.
23. *Helzer JE, Robins LN, McEvoy L*. Post-traumatic stress disorder in the general population. *N Engl J Med* 1987; 317(26): 1630–4.
24. *Davidson JR, Hughes D, Blazer DG, George LK*. Post-traumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. *Psychol Med* 1991; 21(3): 713–21.
25. *De Girolamo G, McFarlane AC*. The nature of traumatic stressors and the epidemiology of posttraumatic reactions. In: *van der Kolk BA, McFarlane AC, Weisaeth L*, editors. Traumatic Stress: the Effects of Overwhelming Experience on Mind, Body and Society. New York: Guilford Press; 1996. p. 129–54.
26. *Kulka RA, Schlenger WE, Fairbank JA, Hough RL, Jordan BK, Marmar CR*, et al. Trauma and the Vietnam War Generation: Report of Findings from the National Vietnam Veterans Readjustment Study. New York: Brunner/Mazel; 1990.
27. *Basoglu M, Paker M, Paker O, Ozmen E, Marks I, Incesu C*, et al. Psychological effects of torture: a comparison of tortured with nontortured political activists in Turkey. *Am J Psychiatry* 1994; 151(1): 76–81.
28. *Speed N, Engdahl B, Schwartz J, Eberly R*. Posttraumatic stress disorder as a consequence of POW experience. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177(3): 147–53.
29. *Sutker PB, Allain AN Jr, Winstead DK*. Psychopathology and psychiatric diagnoses of World War II pacific theater prisoner of war survivors and combat veterans. *Am J Psychiatry* 1993; 150(2): 240–5.
30. *Kulka RA, Schlenger WE, Fairbank JA, Hough RL, Jordan BK, Marmar CR*, et al. Trauma and the Vietnam War Generation. New York, Bruner/Mazel. 1990.
31. *Keane TM, Fairbank JA, Caddell JM, Zimering RT, Bender ME*. A behavioral approach to assessing and treating post-traumatic stress disorder in Vietnam veterans. In: *Figley CR*, editor. Trauma and its wake: the study and treatment of post-traumatic stress disorders. New York: Brunner/Mazel; 1985. p. 257–94.
32. *Overmier JB, Seligman ME*. Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance responding. *J Comp Physiol Psychol* 1967; 63(1): 28–33.

33. Kolb LC. A neurophysiological hypothesis explaining post-traumatic stress disorders. *Am J Psychiatry* 1987; 144(8): 989–95.
34. van der Kolk B, Greenberg M, Boyd H, Krystal J. Inescapable shock, neurotransmitters, and addiction to trauma: toward a psychobiology of posttraumatic stress. *Biol Psychiatry* 1985; 20(3): 314–25.
35. Janet P. Psychological automatism. Paris: Felix Alcan; 1889. (in French)
36. Horowitz MJ. Stress-response syndromes: a review of posttraumatic and adjustment disorders. *Hosp Community Psychiatry* 1986; 37(3): 241–9.
37. Janoff-Bulman R. The aftermath of victimization: rebuilding shattered assumptions. In: *Finger CR*, editor. *Trauma and its wake: the study and treatment of post-traumatic stress disorder*. New York: Brunner/Mazel; 1985. p. 15–33.
38. Blanchard EB, Kolb LC, Pallmeyer TP, Gerardi RJ. A psychophysiological study of post traumatic stress disorder in Vietnam veterans. *Psychiatr Q* 1982; 54(4): 220–9.
39. Malloy PF, Fairbank JA, Keane TM. Validation of a multimethod assessment of post traumatic stress disorders in Vietnam veterans. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51(4): 488–94.
40. Pitman RK, Orr SP, Forgue DF, de Jong JB, Claiborn JM. Psychophysiological assessment of posttraumatic stress disorder imagery in Vietnam combat veterans. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44(11): 970–5.
41. McFall ME, Murburg MM. Psychophysiological studies of combat related PTSD: an integrated view. In: *Murburg MM*, editor. *Catecholamine Function in Post-traumatic Stress Disorder: Emerging Concepts*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994. p. 161–73.
42. Shalev AY, Sahar T, Freedman S, Peri T, Glick N, Brandes D, et al. A prospective study of heart rate response following trauma and the subsequent development of posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(6): 553–9.
43. Rainey JM Jr, Aleem A, Ortiz A, Yeragani V, Pohl R, Berchou R. A laboratory procedure for the induction of flashbacks. *Am J Psychiatry* 1987; 144(1): 1317–19.
44. Shalev AY, Rogel-Fuchs Y. Psychophysiology of post-traumatic stress disorder: from sulfur fumes to behavioral genetics. *Psychosom Med* 1993; 55(5): 413–23.
45. McFarlane AC, Weber DL, Clark CR. Abnormal stimulus processing in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1993; 34(5): 311–20.
46. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267(9): 1244–52.
47. Hamner MB, Diamond BI. Elevated plasma dopamine in posttraumatic stress disorder: a preliminary report. *Biol Psychiatry* 1993; 33(4): 304–6.
48. Davis LL, Suris A, Lambert MT, Heimberg C, Petty F. Post-traumatic stress disorder and serotonin: new directions for research and treatment. *J Psychiatry Neurosci* 1997; 22(5): 318–26.
49. Yager T, Laufer R, Gallops M. Some problems associated with war experience in men of the Vietnam generation. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 41(4): 327–33.
50. van der Kolk BA. The psychobiology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 9: 16–24.
51. Yehuda R, Giller EL, Southwick SM, Lowy MT, Mason JW. Hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1991; 30(10): 1031–48.
52. Mason JW, Giller EL, Kosten TR, Ostroff RB, Podd L. Urinary free-cortisol levels in posttraumatic stress disorder patients. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174(3): 145–9.
53. Yehuda R, Southwick SM, Nussbaum G, Wahby V, Giller EL Jr, Mason JW. Low urinary cortisol excretion in patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178(6): 366–9.
54. Yehuda R, Kahana B, Binder-Brynes K, Southwick SM, Mason JW, Giller EL. Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152(7): 982–6.
55. Smith MA, Davidson J, Ritchie JC, Kudler H, Lipper S, Chappell P, et al. The corticotropin-releasing hormone test in patients with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1989; 26(4): 349–55.
56. Špirić Ž. Characteristics of neuroendocrine status in persons with chronic posttraumatic stress disorder [master's thesis]. Beograd: Vojnomedicinska akademija; 2000. (in Serbian)
57. Špirić Ž. Connection between chronic posttraumatic stress disorder and insuline resistancy syndrome [dissertation]. Beograd: Vojnomedicinska akademija; 2003. (in Serbian)
58. Akil H, Watson SJ, Young E, Lewis ME, Khachaturian H, Walker JM. Endogenous opioids: biology and function. *Ann Rev Neurosci* 1983; 7: 223–55.
59. van der Kolk BA, Greenberg MS, Orr SP, Pitman RK. Endogenous opioids, stress induced analgesia and post traumatic stress disorder. *Psychopharmacol Bull* 1989; 25(3): 417–21.
60. Pitman RK, van der Kolk BA, Orr SP, Greenberg MS. Naloxone-reversible analgesic response to combat-related stimuli in posttraumatic stress disorder. A pilot study. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47(6): 541–4.
61. Bremner JD, Randall P, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C, et al. Magnetic resonance imaging-

- based measurement of hippocampal volume in post-traumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse - a preliminary report. *Biol Psychiatry* 1997; 41(1): 23-32.
62. Rauch SL, van der Kolk BA, Fisler RE, Alpert NM, Orr SP, Savage CR, et al. A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53(5): 380-7.
 63. Shin LM, Kosslyn SM, McNally RJ, Alpert NM, Thompson WL, Rauch SL, et al. Visual imagery and perception in posttraumatic stress disorder. A positron emission tomographic investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(3): 233-41.
 64. Henry JP. Psychological and physiological responses to stress: the right hemisphere and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis, an inquiry into problems of human bonding. *Acta Physiol Scand Suppl* 1997; 640: 10-25.
 65. Sapolsky RM, Uno H, Rebert CS, Finch CE. Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. *J Neurosci* 1990; 10(9): 2897-902.
 66. Bremner JD. Does stress damage the brain? *Biol Psychiatry* 1999; 45(7): 797-805.
 67. Bonne O, Brandes D, Gilboa A, Gomori JM, Shenton ME, Pitman RK, et al. Longitudinal MRI study of hippocampal volume in trauma survivors with PTSD. *Am J Psychiatry* 2001; 158(8): 1248-51.
 68. De Bellis MD, Keshavan MS, Clark DB, Casey BJ, Giedd JN, Boring AM, et al. A. E. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part II: Brain development. *Biol Psychiatry* 1999; 45(10): 1271-84.
 69. PTSD Treatment Guidelines Task Force. Guidelines for Treatment of PTSD. *J Trauma Stress* 2000; 13(4): 539-88.
 70. Kinzie ID. Posttraumatic stress disorder. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editors: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989. p. 1000-8.
 71. McFarlane AC. The treatment of posttraumatic stress disorder. *Br J Med Psychol* 1989; 62 (Pt 1): 81-90.
 72. Marmar CR, Foy D, Kagan B, Pynoos RS. An integrated approach for treating posttraumatic stress. In: Oldham JM, Riba MB, Tasman A, editors. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry* 1993. Vol 12. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1993. p. 238-72.
 73. Turner SW, Thompson JA, Rosser RM. The king's cross fire: planing a „phase two“ psychosocial response. *Disaster Manage* 1989; 2: 31-7.
 74. Foa EB, Meadows EA. Psychosocial treatments for post-traumatic stress disorder: a critical review. *Annu Rev Psychol* 1997; 48: 449-80.
 75. Pitman RK, Altman B, Greenwald E, Longpre R, Macklin ML, Poire RE, et al. Psychiatric complications during flooding therapy for posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1991; 52(1): 17-20.
 76. Kipper DA. Behavior therapy for fears brought on by war experiences. *J Consult Clin Psychol* 1977; 45(2): 216-21.
 77. Rothbaum BO, Meadows EA, Resick PA, Foy DW. Cognitive behavioral therapy. In: Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, editors. *Effective treatments for PTSD*. New York: Guilford Press; 1997. p. 60-83.
 78. Shapiro F. Eye movement desensitization and reprocessing: basic principles, protocols, and procedures. New York: Guilford Press. 1995.
 79. Shalev AY, Bonne O, Eth S. Treatment of posttraumatic stress disorder: a review. *Psychosom Med* 1996; 58(2): 165-82.
 80. Koller P, Marmar CR, Kanas N. Psychodynamic group treatment of posttraumatic stress disorder in Vietnam veterans. *Int J Group Psychother* 1992; 42(2): 225-46.
 81. Foreman SA, Marmar CR. Therapist actions that adress initially poor therapeutic alliances in psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1985; 142(8): 922-6.
 82. Parson ER. Transference and post-traumatic stress: combat veterans' transference to the Veterans Administration Medical Center. *J Am Acad Psychoanal* 1986; 14(3): 349-75.
 83. Nezu AM, Carnevale GJ. Interpersonal problem solving and coping reactions of Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol* 1987; 96(2): 155-7.
 84. Mandić-Gajić G, Špirić Ž, Alačović T, Samardžić R, Preradović M. Group analysis of drawings in the therapy of reactive disorders. *Engrami* 1996; 18(4): 37-42. (in Serbian)
 85. Samardžić R, Mandić-Gajić G, Alačović T, Bosić B. The role of day care hospitals in psychosocial rehabilitation of patients with psychiatric war injuries. *Vojnosanit Pregl* 1998; 55(4): 385-90. (in Serbian)
 86. Davidson JRT, van der Kolk BA. The psychopharmacological treatment of posttraumatic stress disorder. In: van der Kolk BA, McFarlane AC, Weisaeth L, editors. *Traumatic Stress: The Effects of Overwhelming Experience on Mind, Body, and Society*. New York: Guilford Press; 1996. p. 510-24.
 87. van der Kolk BA, Dreyfuss D, Michaels M, Shera D, Berkowitz R, Fisler R, et al. Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(12): 517-22.
 88. Brady KT. Posttraumatic stress disorder and comorbidity: recognizing the many faces of PTSD. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 9: 12-5.

89. *Brady KT, Sonne SC, Roberts JM.* Sertraline treatment of comorbid posttraumatic stress disorder and alcohol dependence. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(11): 502–5.
90. *Connor KM, Sutherland SM, Tupler LA, Malik ML, Davidson JR.* Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. Randomised, double blind study. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 17–22.
91. *Malik ML, Connor KM, Sutherland SM, Smith RD, Davison RM, Davidson JR.* Quality of life and post-traumatic stress disorder: a pilot study assessing changes in SF-36 scores before and after treatment in a placebo-controlled trial of fluoxetine. *J Trauma Stress* 1999; 12(2): 387–93.
92. *Marmar CR, Schoenfeld F, Weiss DS, Metzler T, Zatzick D, Wu R, et al.* Open trial of fluvoxamine treatment for combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1996; 57 Suppl 8: 66–70.
93. *Kosten TR, Frank JB, Dan E, McDougale CJ, Giller EL Jr.* Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179(6): 366–70.
94. *Davidson J, Kudler H, Smith R, Mahorney SL, Lipper S, Hammet E, et al.* Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47(3): 259–66.
95. *Davidson J.* Drug therapy of posttraumatic stress disorder. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 309–14.
96. *Braun P, Greenberg D, Dasberg H, Lerer B.* Core symptoms of posttraumatic stress disorder unimproved by alprazolam treatment. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(6): 236–8.
97. *Davidson JR.* Biological therapies for posttraumatic stress disorder: an overview. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 9: 29–32.
- Rad je primljen 24. IX 2002. god.