eISSN:3108-5695

Çukurova Journal of Mental Health

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi

2025
1 / 1

ÇURSAD
Çukurova Ruh Sağlığı Derneği

Etik İlkeler ve Yayın Politikası

Açık Erişim Politikası
Çukurova Ruh Sağlığı dergisi açık erişimli bir dergidir, bu da tüm içeriğin kullanıcıya veya kurumuna ücretsiz olarak sunulduğu anlamına gelir. Kullanıcılar, yayıncıdan veya yazardan önceden izin almaksızın makalelerin tam metinlerini okuyabilir, indirebilir.

Telif Hakkı Politikası
Tüm yazılarla birlikte bir Telif Hakkı Sözleşmesi ve yazarlık beyan formu gönderilmelidir. Bu formu imzalayarak yazarlar, makalenin Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi tarafından yayınlanmak üzere kabul edilmesi durumunda, üçüncü tarafların içeriğin yayıncı sürümünü orijinal çalışmaya uygun şekilde atıfta bulunarak ticari olmayan amaçlarla paylaşmasına izin veren Creative Commons Atıf-Ticari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanacağını kabul ederler.

Yazarlar, makalenin yayınlanmak üzere kabul edilmesi halinde, makalenin ticari haklarını Çukurova Ruh Sağlığı dergisine devretmeyi kabul ederler. Yazarlar, makalelerini CC-BY-NC-ND lisansı altında üçüncü taraflarla aynı şekilde kullanabilirler.
Şekiller, tablolar veya hem basılı hem de elektronik formatlardaki diğer materyaller dahil olmak üzere daha önce yayınlanmış içeriği makalelerinde kullanırken, yazarlar telif hakkı sahibinden izin almalıdır. Bu konudaki hukuki, mali ve cezai sorumluluklar yazar(lar)a aittir.

Kendi Kendine Arşivleme Politikası
Yazarlar, yayınlandıktan sonra çalışmalarının yayınlanmış halini kurumsal veya kişisel web sitelerinin yanı sıra açık erişim depolarında kendi kendilerine arşivleme hakkını saklı tutar. Yazarların makalelerini paylaşırken orijinal yayına uygun şekilde atıfta bulunmaları ve DOI numarasını eklemeleri beklenmektedir. Buna ek olarak, yazarlardan paylaşılan versiyondan yayıncının web sitesinin URL'sine bir bağlantı sağlamaları istenmektedir. Bu şart, yayıncının web sitesinde çevrimiçi olarak paylaşılan sürümün nihai yayınlanmış sürüm olduğunu doğrulayarak bilimsel kaydın bütünlüğünü ve gerçekliğini korumayı amaçlamaktadır.

Ücret Politikası
Çukurova Ruh Sağlığı dergisinin tüm giderleri derginin kendisi tarafından karşılanmaktadır.

Dergiye yazı gönderme, hakem değerlendirmesi ve yayın sürecinde yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmemektedir.

Reklam Politikası
Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi, özgün web sitesinde dijital reklam kabul etmemektedir.

Makale Değerlendirme Hakem Süreci
Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi ‘ne gönderilen makaleler, hem yazarların hem de hakemlerin kimlikleri gizli tutularak çift kör bir hakem değerlendirme sürecinden geçecektir. Tarafsız bir değerlendirme süreci sağlamak amacıyla her bir başvuru, alanında uzman en az iki dış bağımsız hakem tarafından incelenecektir.

Başvurular öncelikle teknik bir değerlendirme sürecinden geçecek ve bu süreçte editörlük ofisi makalenin derginin yönergelerine uygun olarak hazırlanıp sunulduğundan emin olacaktır. Dergi kurallarına uygun olmayan başvurular, teknik düzeltme talepleriyle birlikte gönderen yazarlara iade edilecektir.

Dergi yönergelerine uygun olan başvurular, her bir başvurunun kapsam ve kalite açısından dergiye uygunluğunu değerlendirecek olan Baş Editöre atanacaktır. Dergi için uygun olmayan başvurular bu aşamada reddedilebilir.

Dergi için uygun olan makaleler için Baş Editör, makaleye hakem atayacak olan Yardımcı Editörler ile birlikte çalışacaktır. Yardımcı Editörler atandıktan sonra, bir makaleyi reddetmeye, hakem değerlendirme sürecine devam etmeye veya daha fazla hakem değerlendirmesinden önce revizyonlar talep etmeye karar verebilirler.

Yardımcı editörler, hakemler tarafından sunulan raporlara dayanan tavsiyelerini Baş Editöre sunacaklardır. Gözden geçirilen makaleler, yeni bir tavsiyede bulunmak için orijinal hakemlerle birlikte çalışmayı amaçlayan Yardımcı Editörler tarafından yeniden değerlendirilecektir.

Baş Editör, tüm başvurular için karar verme sürecinde son yetkilidir. Nihai karar yazara iletildikten sonra makalenin sonucu hakkında herhangi bir yazışma yapılmayacaktır.

Amaç ve Kapsam

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi, psikiyatri ve ilişkili bilimlerin (davranış bilimleri, psikoloji, psikofarmakoloji, nöropsikiyatri, nörobilim, v.b.) tümünü kapsayan ve bu konulardaki güncel gözden geçirme yazılarını Türkçe ve İngilizce yayınlayan hakemli açık erişimli bir online dergidir.

ISSN: 3108-5695

Dergi Kurulları

Editör

Prof. Dr. Cengiz Akkaya

Psikiyatri, Topluluk Psikolojisi

Yayın Kurulu

Doç. Dr. Zeynep Namlı

Psikiyatri, Adli Psikiyatri

Dr. Sinem Çetin Demirtaş

Psikiyatri, Psikiyatrik Araştırma

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):i

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEME / REVIEW

1 **Theories and Models of Rumination: A Review**
Ruminasyon Teorileri ve Modelleri: Bir Gözden Geçirme
Ali Meriç Kurt

9 **Bipolar Bozuklukta Psikoeğitim: Kısa Bir Bakış**
Psychoeducation in Bipolar Disorder: A Brief Review
Tuğrul Demireğen, Caner Yeşiloğlu

22 **Psikodrama ve Nörobilim: Duygu, Eylem ve Beyin Arasındaki Köprü**
Psychodrama and Neuroscience: Bridge between Emotion, Action, and the Brain
Hale Nur Çakar, Lut Tamam

30 **Guanfacine XR and ADHD: A Brief Review of Efficacy, Safety, and Clinical Applications in Children and Adolescents**
Guanfacine XR ve DEHB: Çocuklarda ve Ergenlerde Etkinlik, Güvenlik ve Klinik Uygulamaların Kısa Bir Derlemesi
Hamide Kübra Özlük, Serkan Güneş

36 **Duygu Düzenleme ve Bağımlılık**
Emotion Regulation and Addiction
Muhammed Yıldız

45 **Psikedelik Destekli Terapiler: Bir Gözden Geçirme**
Psychedelic-Assisted Therapies: A Review
Ömer Kaptanoğlu

67 **Psikofarmakolojide İlaç Tatili Uygulamaları**
Drug Holiday Practices in Psychopharmacology
Ömer Fettahlıoğlu, Caner Yeşiloğlu

75 **Pediatric Sleep-Wake Disorders: A Review of Clinical Presentations, Comorbidities, and Management Approaches**
Çocukluk Çağı Uyku-Uyanıklık Bozuklukları: Klinik Sunumlar, Komorbiditeler ve Yönetim Yaklaşımlarının Gözden Geçirilmesi
Elif Gözde Yüce Antepüzümü, Serkan Güneş

88 **Neuroimaging in Psychiatric Disorders**
Psikiyatrik Bozukluklarda Nörogörüntüleme
Ömer Kaya

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):1-8

DERLEME | REVIEW

Theories and Models of Rumination: A Review

Ruminasyon Teorileri ve Modelleri: Bir Gözden Geçirme

Ali Meriç Kurt [1]

1. Çukurova Üniversitesi, Adana

Abstract

Recurrent and self-focused thinking patterns, often centered on personal difficulties and their implications, are a common feature across a range of psychological conditions. When these thought cycles become repetitive, passive, and difficult to disengage from, they may contribute to emotional distress and hinder recovery. Research has shown that such mental processes can intensify negative emotions, reduce cognitive flexibility, and impair effective problem-solving, yet they may also, in specific contexts, support adaptive reflection or goal re-evaluation. In order to understand the diverse roles these thought patterns play, multiple explanatory frameworks have been developed. These include mood-responsive approaches, models emphasizing goal pursuit and failure, theories focused on metacognitive regulation, and integrative perspectives combining cognitive, motivational, and neurobiological mechanisms. Each framework highlights different triggers and maintenance factors, ranging from stress exposure and emotional vulnerability to habitual thinking styles and executive control deficits. By bringing these perspectives together, it becomes possible to design more precise interventions that not only reduce maladaptive forms of repetitive thinking but also strengthen adaptive cognitive and emotional capacities. Furthermore, understanding the contextual factors that shift these thought patterns from maladaptive to adaptive can inform personalized therapeutic strategies. Ongoing research continues to explore how these frameworks can be applied to diverse populations, enhancing the effectiveness of interventions across clinical and non-clinical settings.

Keywords: Rumination, theoretical models, cognition, mental health

Öz

Kişisel sorunlar ve bunların olası sonuçları etrafında yoğunlaşan, tekrarlayıcı ve odaklanmış düşünce biçimleri, birçok psikolojik durumda ortak olarak görülen bir özelliktir. Bu düşünce döngüleri pasifleşip kopması zor bir hale geldiğinde, duygusal sıkıntıyı artırabilir ve iyileşme sürecini zorlaştırabilir. Araştırmalar, bu süreçlerin olumsuz duyguları şiddetlendirebildiğini, bilişsel esnekliği azalttığını ve etkili problem çözme becerilerini zayıflattığını; ancak bazı bağlamlarda uyumlu yansıtma veya hedefleri yeniden değerlendirme işlevi görebileceğini ortaya koymuştur. Bu düşünce biçimlerinin farklı yönlerini anlamak amacıyla pek çok açıklayıcı model geliştirilmiştir. Bunlar arasında duygudurum tepkilerine odaklanan yaklaşımlar, hedef belirleme ve başarısızlık süreçlerini öne çıkaran modeller, metabilişsel düzenlemeyi merkeze alan kuramlar ve bilişsel, motivasyonel ve nörobiyolojik etkenleri bir araya getiren bütünleştirici çerçeveler yer almaktadır. Her biri, stres faktörlerinden duygusal hassasiyete, alışkanlık haline gelmiş düşünme tarzlarından yürütücü işlev yetersizliklerine kadar farklı tetikleyici ve sürdürücü unsurları vurgular. Bu bakış açıları bir arada değerlendirildiğinde, yalnızca uyumsuz düşünce döngülerini azaltmakla kalmayıp aynı zamanda uyumlu bilişsel ve duygusal yetileri güçlendirecek daha hedefe yönelik müdahaleler tasarlamak mümkün hale gelir. Ayrıca, bu düşünce kalıplarını uyumsuzdan uyumluya dönüştüren bağlamsal faktörleri anlamak, kişiselleştirilmiş terapötik stratejiler geliştirilmesine yardımcı olabilir. Devam eden araştırmalar, bu çerçevelerin farklı popülasyonlara nasıl uygulanabileceğini araştırmaya devam ederek, klinik ve klinik dışı ortamlarda müdahalelerin etkinliğini artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ruminasyon, kuramsal modeller, biliş, ruh sağlığı

Correspondence / Yazışma Adresi: Ali Meriç Kurt, Çukuorva Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-mail: ali.meric96@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 27.07.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 20.09.2025

Introduction

Rumination refers to a repetitive and passive focus on one's distress, its perceived causes, and its consequences, often accompanied by negative emotional states, such as sadness, anxiety, or hopelessness (Nolen-Hoeksema, 2000). Rather than serving as an active problem-solving process, it typically manifests as a persistent cognitive cycle in which individuals remain preoccupied with adverse experiences or troubling thoughts. Rumination is widely recognized as a transdiagnostic cognitive process contributing to the development, maintenance, and exacerbation of various psychiatric disorders, including depression, anxiety disorders, post-traumatic stress disorder, and substance use disorders (Edmondson, 2004; McLaughlin & Nolen-Hoeksema, 2011). Although traditionally viewed as maladaptive, recent research suggests that, under certain circumstances, rumination may have adaptive elements, such as promoting reflection or motivating constructive behavioral changes (Watkins, 2008; Yang & Li, 2020).

Numerous theories and models have been proposed to explain rumination's origins, persistence, and impact on mental health. These span affect-focused models, such as the Response Styles Theory (Nolen-Hoeksema, 1991), goal-oriented frameworks like the Goal Progress Theory (Martin & Tesser, 1996), metacognitive approaches exemplified by the Self-Regulatory Executive Function Theory (Wells & Matthews, 1996), and integrative perspectives, such as the H-EX-A-GO-N model (Watkins & Roberts, 2020). These approaches provide complementary insights into rumination's nature and its relevance for research and clinical practice. This review presents the principal theories and models of rumination, outlining their conceptual foundations, explanatory mechanisms, and significance in understanding rumination's role in mental health.

What is Rumination?

Rumination has been recognized since antiquity, mentioned in the writings of ancient Greek philosophers, including Aristotle. The term originates from the Latin word "rumen," referring to the first stomach compartment in ruminant animals. In a clinical context, the term was first used in the 17th century by the Italian anatomist Fabricius ab Aquapendente to describe regurgitation in animals. In psychiatry, ruminative thinking refers to repetitive, self-focused thoughts associated with negative emotions or experiences (Nolen-Hoeksema, 2000).

In psychiatric literature, rumination was initially described not as a feature of obsessive-compulsive disorder (OCD) but as a separate diagnostic entity, characterized by phobic and ruminative thought patterns known as the "phobic-ruminative state." Sir Aubrey Lewis regarded obsessive rumination as a subtype of obsessive phenomena, associating it with endless questioning (Insel, 2022). Rippere (1977) defined rumination as "persistent and repetitive thoughts that arise in response to negative mood". Cann et al. (2011) linked rumination to traumatic experiences, proposing that it may emerge in the aftermath of trauma. Martin and Tesser (1996) proposed a broader perspective, suggesting that ruminative thoughts may relate to the past, present, or future and concern both the self and others in the context of completed or unresolved events.

Individuals with ruminative traits often engage in recurring, self-critical thoughts, such as "Why can't I handle things better?," "Why can't I escape this situation?," or "What did I do to deserve this?," intensifying feelings of hopelessness (Lyubomirsky et al., 1999). Even when aware of potential solutions, dysfunctional cognitive patterns may prevent action (Lyubomirsky et al., 1999). This persistent inward focus can reduce social engagement, leading to isolation (Roelofs et al., 2010). The negative emotional content of rumination may adversely affect physical and mental health, contributing to psychiatric conditions, such as depression and anxiety disorders, as well as physical health problems, exacerbating emotional distress and compromising well-being (Edmondson, 2004).

Nolen-Hoeksema and Morrow (1991) proposed that early childhood experiences play a fundamental role in developing ruminative tendencies. Although studies have not consistently shown significant gender differences in rumination frequency, some findings suggest women may exhibit higher levels due to increased exposure to stressors, such as sexual trauma (Michl et al., 2013).

Rumination is also associated with personality traits. Individuals who are perfectionistic, concerned with social approval, pessimistic, or high in neuroticism tend to ruminate more (Block, 2010; Hamesch et al., 2014). At its core, rumination involves repeated focus on past negative experiences and future uncertainty (Nolan et al., 1998). Those with low self-esteem, who dwell on past failures and perceive themselves as inadequate, are more prone to ruminative thinking (Davis & Nolen-Hoeksema, 2000). These individuals often reanalyze events to find solutions but become trapped in repetitive cognitive loops (Lyubomirsky et al., 1999). Watkins and Moulds (2007) explained rumination through the theory of reduced concreteness, distinguishing between "concrete" (specific, situational) and "abstract"

(generalized, vague) thinking. Persistent abstract thinking can prolong negative experiences and increase vulnerability to psychiatric disorders.

Rumination is a transdiagnostic process implicated in the development and maintenance of various psychiatric disorders (McLaughlin & Nolen-Hoeksema, 2011). It is associated with depression following trauma, anxiety disorders, substance use disorders, eating disorders, and post-traumatic stress disorder (Memedovic et al., 2019). Moreover, rumination is a risk factor for suicidal behavior (Tang et al., 2021). Recent research has focused on rumination's relationship with depressive mood, but no standardized method exists for comprehensively assessing rumination, and its distinction from related constructs, such as emotion-focused coping, worry, or repetitive thought processes, remains unclear (Smith & Alloy, 2009). Numerous studies link rumination to negative emotional states and psychopathology (Kirkegaard Thomsen, 2006). However, Feldman et al. (2008) emphasized the importance of responses to positive affect in emotion regulation (Feldman et al., 2008). Positive psychology, developed by Seligman and Csikszentmihalyi (2000), focuses on strengthening psychological resources, such as self-acceptance, life satisfaction, purpose, positive relationships, environmental mastery, and autonomy (Seligman & Csikszentmihalyi, 2000).

Within this framework, the functional aspects of rumination have been explored. Yang and Li (2020) developed a rumination training program to reduce maladaptive rumination and enhance adaptive rumination, improving psychological adjustment (Yang & Li, 2020). Watkins (2008) proposed that rumination is a cognitive process observed in all individuals and may serve an adaptive role, especially as a coping strategy for traumatic experiences (Watkins, 2008). The Response Styles Theory (RST), introduced by Nolen-Hoeksema (1991), provided a foundation for understanding rumination's dimensions and inspired multiple models to identify subtypes and examine their similarities and differences with other cognitive processes.

Rumination Theories and Models

Response Styles Theory (RST)

Several theories have been developed to understand psychiatric disorders, particularly depression and anxiety. One of the most studied is the Response Styles Theory (RST), developed by Susan Nolen-Hoeksema (1991). RST explains the vulnerability of individuals with ruminative traits to psychiatric disorders. Rumination emerges as an automatic response to stimuli associated with a depressed mood (Watkins & Nolen-Hoeksema, 2014). While individuals differ in coping with negative affective experiences, rumination is defined as one such mechanism (Nolen-Hoeksema, 1991).

RST posits that ruminative thinking is not aimed at generating solutions but is a repetitive, passive, distress-focused cognitive pattern. Research links rumination to maladaptive cognitive processes, such as hopelessness, pessimism, inadequacy, and neuroticism (Insel, 2022). Its repetitive and passive nature, rather than its content, is the primary defining feature.

RST suggests that ruminative tendencies are shaped by personal characteristics and life experiences but does not fully explain differences in rumination levels between individuals (Watkins & Nolen-Hoeksema, 2014). As rumination's intensity and duration increase, depression may become more severe and prolonged, recovery may be delayed, and suicidal ideation may rise (Nolen-Hoeksema, 2000). Rumination also impairs problem-solving, reduces motivation, and causes concentration difficulties.

Individuals with ruminative traits tend to engage in anxiety-inducing thoughts, such as "Why me?," "Why am I so different?," or "Why can't I manage things?" (Papageorgiou & Wells, 2004). Rumination contributes to the onset, maintenance, and exacerbation of depressive symptoms (Nolen-Hoeksema, 2000) through several mechanisms:

1. Increased negative memories and thoughts: Rumination triggers depressive feelings, intensifying negative cognitions.
2. Reduced problem-solving ability: It fosters pessimism and fatalism, weakening the ability to generate effective solutions.
3. Decreased instrumental behaviors: Rumination limits functional actions, increasing stress levels.
4. Deterioration of social relationships: Chronic rumination causes interpersonal problems, resulting in a loss of social support.

These mechanisms explain how rumination reinforces the depressive cycle and highlight its detrimental effects on mental health. Rumination may increase the severity and duration of depressive episodes, contribute to their chronicity, and raise the likelihood of depressive episodes in individuals with neurotic traits (Papageorgiou & Wells, 2004).

Rumination on Sadness Theory

Building on RST, Conway et al. (2000) define rumination as "recurrent thoughts about sadness and situations associated with sadness" (Conway et al., 2000). These thoughts are negative, lack goal-directed function, do not contribute to problem-solving, and are intrusive, experienced individually without being shared. This model emphasizes rumination's harmful aspects and its adverse effects, conceptualizing it as a cognitive process managed independently without external support (Smith & Alloy, 2009).

Goal Progress Theory

According to the Goal Progress Theory (GPT), developed by Martin and Tesser (1996), rumination is not merely a reaction to a depressive mood but a process that develops when an individual fails to reach a valued goal (Martin & Tesser, 1996). Rumination is associated with unattainable goals rather than mere failure and is linked to perceived insufficient effort (Harkin et al., 2016). The accessibility of goal-related information facilitates problem-solving and motivates goal pursuit. Rumination indicates a goal hierarchy, and such individuals persist in working toward their aims (Schmidt & DeShon, 2009).

GPT proposes that individuals unable to achieve goals need to develop new strategies, reassess goal appropriateness, and redirect toward alternative objectives (Pomaki et al., 2009). Rumination is a self-regulatory mechanism guided by higher-level goals, fostering problem-solving and goal attainment. Individuals must possess two abilities:

1. Persisting toward goals despite challenges.
2. Disengaging from goals when necessary.

Failure to review goals, make changes, or avoid vague, overly challenging goals (e.g., "to be healthy") can transform rumination into a pathological process. GPT approaches rumination through cognitive, metacognitive, and motivational factors, emphasizing its multidimensional nature (Trincas et al., 2018).

Self-Regulatory Executive Function Theory (S-REF)

Integrating Beck's schema theory with information processing research, Wells and Matthews (1996) developed the Self-Regulatory Executive Function Theory (S-REF), proposing that metacognitions play a critical role in emotional disorders (Wells & Matthews, 1996). Rumination is a self-regulatory coping process evaluating self-related information following negative events, triggered by a discrepancy between current and desired states. The supervisory executive system generates potential solutions, but using rumination as a coping method often increases emotional maladjustment and psychopathological symptoms (Matthews & Wells, 2003).

Two types of metacognitions influence rumination: positive (e.g., "Ruminating helps avoid future mistakes") and negative (e.g., rumination is uncontrollable and harmful) (Matthews & Wells, 2003; Papageorgiou & Wells, 2003). S-REF defines rumination as an active process of excessive thinking (Hallard et al., 2021). Anxiety and sadness indicate disruptions in self-regulation, threatening psychological well-being. Maladaptive coping strategies, such as worry, rumination, cognitive biases, and efforts to control internal experiences, form the Cognitive Attentional Syndrome (CAS), intensifying negative emotional experiences and contributing to psychopathological symptoms (Matthews & Wells, 2003).

CAS arises from maladaptive metacognitive beliefs, hindering thought control and contributing to negative interpretations of internal experiences (Fergus et al., 2012). CAS activation increases the likelihood of depression and anxiety, making it a central target for therapeutic interventions (Wells, 2013).

Stress-Reactive Model of Rumination

This model defines rumination as deep reflection on negative assumptions following stressful life events (Robinson & Alloy, 2003). Similar to RST, it detects ruminative processes before negative mood onset but underexplains themes like past failures or inadequacy (Smith & Alloy, 2009). The content of ruminative thoughts is directly related to stress-inducing factors. Beck's cognitive theory and the hopelessness theory suggest that maladaptive cognitive patterns elevate depression risk under adverse events (Clark & Beck, 2010; Liu et al., 2015).

Post-Event Rumination Theory

Post-event rumination, within the context of social anxiety disorder, involves repetitive thoughts about subjective experiences during recent social encounters, including evaluations by others and event details (Chen et al., 2013). It functions as a self-regulatory mechanism during social activities, evaluating mistakes and social acceptance (Kashdan & Roberts, 2007; Abbott & Rapee, 2004). For socially anxious individuals, post-event rumination leads to distress, disengagement, worthlessness, and avoidance, focusing on negative self-evaluations and fear of rejection (Penney & Abbott, 2014; Edgar et al., 2024).

Conceptual–Evaluative and Experiential Self-Focus Theory

Watkins and Teasdale (2004) define rumination as a judgmental, repetitive thinking style during self-evaluation (Watkins & Teasdale, 2004). Self-focused thoughts do not necessarily indicate psychopathology and can enable realistic self-interpretations. Self-focus divides into conceptual–evaluative–analytic (rumination-prone) and experiential–phenomenological (adaptive) subtypes. The former involves thinking about emotions and event meanings, while the latter emphasizes experiencing the present moment (Joormann et al., 2006). Overgeneral memory, generalizing negative experiences to one's entire past, is a vulnerability factor for depression (Sutherland & Bryant, 2007).

Table 1. Overview of theoretical models of rumination

Theory Name	Brief Summary
Response Styles Theory (RST)	Rumination is a habitual response to negative mood that prolongs distress and increases depression risk (Nolen-Hoeksema, 1991).
Rumination on Sadness Theory	Defines rumination as repetitive thoughts about sadness and sadness-related situations; intrusive, non-goal-directed, and not problem-solving (Conway et al., 2000).
Stress-Reactive Model of Rumination	Rumination is triggered by stressful life events and negative assumptions; precedes low mood but underexplains themes like past failures (Robinson & Alloy, 2003).
Goal Progress Theory	Rumination arises when progress toward valued goals is impeded; guides self-regulation by reassessing strategies, goals, or disengagement (Martin & Tesser, 1996).
Self-Regulatory Executive Function Theory (S-REF)	Metacognitive beliefs and executive control shape rumination; the Cognitive Attentional Syndrome maintains worry/rumination (Wells & Matthews, 1996).
2×2 Theoretical Rumination Model	Crosses positive/negative affect with positive/negative rumination, yielding four types; basis for the PANRS instrument (Yang et al., 2020).
Post-Event Rumination Theory	After social encounters, individuals (especially with social anxiety) replay and analyze events, sustaining distress and avoidance (Chen et al., 2013).
Conceptual–Evaluative Self-Focus Theory	Distinguishes conceptual–evaluative–analytic (rumination-prone) vs. experiential self-focus (adaptive); links to overgeneral memory (Watkins & Teasdale, 2004).
H-EX-A-GO-N Model	Integrates five interacting mechanisms—Habit (H), Executive control (EX), Abstract evaluation (A), Goal discrepancies (GO), Negative bias (N)—plus proximal/distal risks; informs multi-target interventions (Watkins & Roberts, 2020).

2×2 Theoretical Model of Rumination

Positive psychology, developed by Seligman and Csikszentmihalyi (2000), focuses on fostering strengths but has been criticized for neglecting negative aspects (Seligman & Csikszentmihalyi, 2000). Yang et al. (2020) proposed a 2×2 model incorporating positive and negative emotions and rumination, yielding four categories: positive rumination on positive affect (PROPA), negative rumination on positive affect (NROPA), positive rumination on negative affect (PRONA), and negative rumination on negative affect (NRONA) (Yang et al., 2020).

H-EX-A-GO-N Model

Developed by Watkins and Roberts (2020), this model identifies proximal (habit formation, executive function control, abstract evaluation, goal discrepancies, negative bias) and distal (environmental and biological) risk factors for

rumination (Watkins & Roberts, 2020). The five mechanisms contribute additively and synergistically to rumination's onset and maintenance. Pathological rumination requires multiple proximal and distal factors. Depressive rumination is a mental habit (H) formed through conditioning, with other mechanisms increasing its likelihood. Interactions between factors (e.g., goal discrepancies influencing depressed mood, abstract thinking prolonging negative affect) amplify rumination. Habits resist change, re-emerging under stress or cognitive load (Watkins & Roberts, 2020). The model predicts that interventions targeting each mechanism reduce rumination, with multi-mechanism treatments being more effective. Tailoring interventions to specific H-EX-A-GO-N factors may yield greater reductions (Watkins & Roberts, 2020).

Conclusion

Theories and models of rumination highlight its complex, multidimensional, and context-dependent nature. Each framework emphasizes different aspects—ranging from affective triggers and goal disruption to metacognitive regulation and integrated mechanistic interactions—but converges on fundamental observations. Rumination is consistently associated with amplifying negative affect, disrupting problem-solving, and perpetuating psychological distress in various clinical conditions. Some models suggest adaptive components, particularly when rumination facilitates constructive self-reflection, goal reassessment, or emotional processing. Pathological rumination is characterized by rigid, repetitive, self-reinforcing cognitive cycles resistant to disengagement, maintained by maladaptive beliefs, habitual processing, or deficits in executive control. This persistence prolongs psychiatric disorders, increases relapse vulnerability, and diminishes psychological well-being. A comprehensive understanding of rumination requires integrating these diverse theoretical approaches, acknowledging their shared mechanisms and unique contributions. This perspective can inform multifaceted prevention and intervention strategies, targeting specific cognitive, metacognitive, motivational, and neurobiological processes. By combining theoretical insights with empirical research, clinicians and researchers can develop precise, effective methods to reduce maladaptive rumination and promote adaptive cognitive and emotional functioning, ultimately improving mental health outcomes.

References

Abbott, M. J., & Rapee, R. M. (2004). Post-event rumination and negative self-appraisal in social phobia before and after treatment. Journal of Abnormal Psychology, 113(1), 136–144. https://doi.org/10.1037/0021-843X.113.1.136

Block, J. (2010). The five-factor framing of personality and beyond: Some ruminations. Psychological Inquiry, 21(1), 2–25. https://doi.org/10.1080/10478401003596626

Cann, A., Calhoun, L. G., Tedeschi, R. G., Triplett, K. N., Vishnevsky, T., & Lindstrom, C. M. (2011). Assessing posttraumatic cognitive processes: The event related rumination inventory. Anxiety, Stress, & Coping, 24(2), 137–156. https://doi.org/10.1080/10615806.2010.529901

Chen, J., Rapee, R. M., & Abbott, M. J. (2013). Mediators of the relationship between social anxiety and post-event rumination. Journal of Anxiety Disorders, 27(1), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2012.10.008

Clark, D. A., & Beck, A. T. (2010). Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: Convergence with neurobiological findings. Trends in Cognitive Sciences, 14(9), 418–424. https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.06.007

Conway, M., Csank, P. A. R., Holm, S. L., & Blake, C. K. (2000). On assessing individual differences in rumination on sadness. Journal of Personality Assessment, 75(3), 404–425. https://doi.org/10.1207/S15327752JPA7503_04

Davis, R. N., & Nolen-Hoeksema, S. (2000). Cognitive inflexibility among ruminators and nonruminators. Cognitive Therapy and Research, 24(6), 699–711. https://doi.org/10.1023/A:1005591412406

Edgar, E. V., Richards, A., Castagna, P. J., Bloch, M. H., & Crowley, M. J. (2024). Post-event rumination and social anxiety: A systematic review and meta-analysis. Journal of Psychiatric Research, 173, 87–97. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.03.014

Edmondson, K. A. (2004). Forgiveness and rumination: Their relationship and effects on psychological and physical health (Publication No. 3123456) [Doctoral dissertation, The University of Tennessee]. ProQuest Dissertations and Theses Global.

Feldman, G. C., Joormann, J., & Johnson, S. L. (2008). Responses to positive affect: A self-report measure of rumination and dampening. Cognitive Therapy and Research, 32(4), 507–525. https://doi.org/10.1007/s10608-006-9083-0

Fergus, T. A., Bardeen, J. R., & Orcutt, H. K. (2012). Attentional control moderates the relationship between activation of the cognitive attentional syndrome and symptoms of psychopathology. Personality and Individual Differences, 53(3), 213–217. https://doi.org/10.1016/j.paid.2012.03.017

Fergus, T. A., Valentiner, D. P., McGrath, P. B., Gier-Lonsway, S., & Jencius, S. (2013). The cognitive attentional syndrome: Examining relations with mood and anxiety symptoms and distinctiveness from psychological inflexibility in a clinical sample. Psychiatry Research, 210(1), 215–219. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.04.003

Hallard, R. I., Wells, A., Aadahl, V., Emsley, R., & Pratt, D. (2021). Metacognition, rumination and suicidal ideation: An experience sampling test of the self-regulatory executive function model. Psychiatry Research, 303, 114083. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114083

Hamesch, U., Cropley, M., & Lang, J. (2014). Emotional versus cognitive rumination: Are they differentially affecting long-term psychological health? The impact of stressors and personality in dental students. Stress and Health, 30(3), 222–231. https://doi.org/10.1002/smi.2602

Harkin, B., Webb, T. L., Chang, B. P. I., Prestwich, A., Conner, M., Kellar, I., Benn, Y., & Sheeran, P. (2016). Does monitoring goal progress promote goal attainment? A meta-analysis of the experimental evidence. Psychological Bulletin, 142(2), 198–229. https://doi.org/10.1037/bul0000025

Joormann, J., Dkane, M., & Gotlib, I. H. (2006). Adaptive and maladaptive components of rumination? Diagnostic specificity and relation to depressive biases. Behavior Therapy, 37(3), 269–280. https://doi.org/10.1016/j.beth.2006.01.002

Kashdan, T. B., & Roberts, J. E. (2007). Social anxiety, depressive symptoms, and post-event rumination: Affective consequences and social contextual influences. Journal of Anxiety Disorders, 21(3), 284–301. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2006.05.009

Kirkegaard Thomsen, D. (2006). The association between rumination and negative affect: A review. Cognition and Emotion, 20(8), 1216–1235. https://doi.org/10.1080/02699930500408933

Liu, R. T., Kleiman, E. M., Nestor, B. A., & Cheek, S. M. (2015). The hopelessness theory of depression: A quarter-century in review. Clinical Psychology: Science and Practice, 22(4), 345–365. https://doi.org/10.1111/cpsp.12125

Lyubomirsky, S., Tucker, K. L., Caldwell, N. D., & Berg, K. (1999). Why ruminators are poor problem solvers: Clues from the phenomenology of dysphoric rumination. Journal of Personality and Social Psychology, 77(5), 1041–1060. https://doi.org/10.1037/0022-3514.77.5.1041

Martin, L. L., Shrira, I., & Startup, H. M. (2003). Rumination as a function of goal progress, stop rules, and cerebral lateralization. In C. Papageorgiou & A. Wells (Eds.), Depressive rumination: Nature, theory and treatment (pp. 153–175). Wiley.

Martin, L. L., & Tesser, A. (2013). Some ruminative thoughts. In R. S. Wyer Jr. (Ed.), Ruminative thoughts (pp. 1–47). Psychology Press.

Matthews, G., & Wells, A. (2003). Rumination, depression, and metacognition: The S-REF model. In C. Papageorgiou & A. Wells (Eds.), Depressive rumination: Nature, theory and treatment (pp. 125–151). Wiley.

McLaughlin, K. A., & Nolen-Hoeksema, S. (2011). Rumination as a transdiagnostic factor in depression and anxiety. Behaviour Research and Therapy, 49(3), 186–193. https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.12.006

İnsel, M. (2022). Pozitif ve negatif ruminasyon ölçeğinin Türkçe uyarlaması, geçerlilik ve güvenirlilik çalışması [Doctoral dissertation, Çukurova Üniversitesi]. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Memedovic, S., Slade, T., Ross, J., Darke, S., Mills, K. L., Marel, C., Burns, L., Lynskey, M., & Teesson, M. (2019). Rumination and problematic substance use among individuals with a long-term history of illicit drug use. Drug and Alcohol Dependence, 203, 44–50. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.06.008

Michl, L. C., McLaughlin, K. A., Shepherd, K., & Nolen-Hoeksema, S. (2013). Rumination as a mechanism linking stressful life events to symptoms of depression and anxiety: Longitudinal evidence in early adolescents and adults. Journal of Abnormal Psychology, 122(2), 339–352. https://doi.org/10.1037/a0031994

Modini, M., Rapee, R. M., Costa, D. S. J., & Abbott, M. J. (2018). Modelling the relationship between changes in social anxiety and rumination before and after treatment. Cognitive Therapy and Research, 42(3), 250–260. https://doi.org/10.1007/s10608-017-9882-0

Nolan, S. A., Roberts, J. E., & Gotlib, I. H. (1998). Neuroticism and ruminative response style as predictors of change in depressive symptomatology. Cognitive Therapy and Research, 22(5), 445–455. https://doi.org/10.1023/A:1018769531641

Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. Journal of Abnormal Psychology, 100(4), 569–582. https://doi.org/10.1037/0021-843X.100.4.569

Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. Journal of Abnormal Psychology, 109(3), 504–511. https://doi.org/10.1037/0021-843X.109.3.504

Nolen-Hoeksema, S., & Morrow, J. (1991). A prospective study of depression and posttraumatic stress symptoms after a natural disaster: The 1989 Loma Prieta Earthquake. Journal of Personality and Social Psychology, 61(1), 115–121. https://doi.org/10.1037/0022-3514.61.1.115

Papageorgiou, C., & Wells, A. (2003). An empirical test of a clinical metacognitive model of rumination and depression. Cognitive Therapy and Research, 27(3), 261–273. https://doi.org/10.1023/A:1023962332399

Papageorgiou, C., & Wells, A. (Eds.). (2004). Depressive rumination: Nature, theory and treatment. Wiley. https://doi.org/10.1002/9780470713853

Penney, E. S., & Abbott, M. J. (2014). Anticipatory and post-event rumination in social anxiety disorder: A review of the theoretical and empirical literature. Behaviour Change, 31(2), 79–101. https://doi.org/10.1017/bec.2014.4

Pomaki, G., Karoly, P., & Maes, S. (2009). Linking goal progress to subjective well-being at work: The moderating role of goal-related self-efficacy and attainability. Journal of Occupational Health Psychology, 14(2), 206–218. https://doi.org/10.1037/a0014605

Rimes, K. A., & Watkins, E. (2005). The effects of self-focused rumination on global negative self-judgments in depression. Behaviour Research and Therapy, 43(12), 1673–1681. https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.12.002

Rippere, V. (1977). What's the thing to do when you're feeling depressed: A pilot study. Behaviour Research and Therapy, 15(2), 185–191. https://doi.org/10.1016/0005-7967(77)90013-3

Robinson, M. S., & Alloy, L. B. (2003). Negative cognitive styles and stress-reactive rumination interact to predict depression: A prospective study. Cognitive Therapy and Research, 27(3), 275–291. https://doi.org/10.1023/A:1023916227660

Schmidt, A. M., & DeShon, R. P. (2009). Prior performance and goal progress as moderators of the relationship between self-efficacy and performance. Human Performance, 22(3), 191–203. https://doi.org/10.1080/08959280902970476

Seligman, M. E. P., & Csikszentmihalyi, M. (2000). Positive psychology: An introduction. American Psychologist, 55(1), 5–14. https://doi.org/10.1037/0003-066X.55.1.5

Smith, J. M., & Alloy, L. B. (2009). A roadmap to rumination: A review of the definition, assessment, and conceptualization of this multifaceted construct. Clinical Psychology Review, 29(2), 116–128. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.10.003

Sutherland, K., & Bryant, R. A. (2007). Rumination and overgeneral autobiographical memory. Behaviour Research and Therapy, 45(10), 2407–2416. https://doi.org/10.1016/j.brat.2007.03.018

Tang, H., Xiong, T., Shi, J., Chen, Y., Liu, X., Zhang, S., Wang, H., Lu, Q., & Yao, Z. (2021). Global and reflective rumination are related to suicide attempts among patients experiencing major depressive episodes. BMC Psychiatry, 21(1), 532. https://doi.org/10.1186/s12888-021-03529-0

Trincas, R., Schepisi, C., Leombruni, E., Di Mauro, V. E., & Mancini, F. (2018). Goals and functions of rumination: A review. Clinical Neuropsychiatry, 15(6), 364–370.

Watkins, E., & Moulds, M. L. (2007). Reduced concreteness of rumination in depression: A pilot study. Personality and Individual Differences, 43(6), 1386–1395. https://doi.org/10.1016/j.paid.2007.04.007

Watkins, E. R. (2008). Constructive and unconstructive repetitive thought. Psychological Bulletin, 134(2), 163–206. https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.2.163

Watkins, E. R., & Nolen-Hoeksema, S. (2014). A habit-goal framework of depressive rumination. Journal of Abnormal Psychology, 123(1), 24–34. https://doi.org/10.1037/a0035540

Watkins, E. R., & Roberts, H. (2020). Reflecting on rumination: Consequences, causes, mechanisms and treatment of rumination. Behaviour Research and Therapy, 127, 103573. https://doi.org/10.1016/j.brat.2020.103573

Watkins, E., & Teasdale, J. D. (2004). Adaptive and maladaptive self-focus in depression. Journal of Affective Disorders, 82(1), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.jad.2003.10.006

Wells, A. (2013). Advances in metacognitive therapy. International Journal of Cognitive Therapy, 6(2), 186–201. https://doi.org/10.1521/ijct.2013.6.2.186

Wells, A., & Matthews, G. (1996). Modelling cognition in emotional disorder: The S-REF model. Behaviour Research and Therapy, 34(11–12), 881–888. https://doi.org/10.1016/S0005-7967(96)00050-2

Wood, A. M., & Tarrier, N. (2010). Positive clinical psychology: A new vision and strategy for integrated research and practice. Clinical Psychology Review, 30(7), 819–829. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.06.003

Yang, H., & Li, H. (2020). Training positive rumination in expressive writing to enhance psychological adjustment and working memory updating for maladaptive ruminators. Frontiers in Psychology, 11, 789. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00789

Yang, H., Wang, Z., Song, J., Lu, J., Huang, X., Zou, Z., & Pan, L. (2020). The positive and negative rumination scale: Development and preliminary validation. Current Psychology, 39(2), 483–499. https://doi.org/10.1007/s12144-018-9950-3

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu derleme çalışması Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):9-21

DERLEME | REVIEW

Bipolar Bozuklukta Psikoeğitim: Kısa Bir Bakış

Psychoeducation in Bipolar Disorder: A Brief Review

Tuğrul Demireğen [1], Caner Yeşiloğlu[1]

1. Çukurova Üniversitesi, Adana

Abstract

Bipolar disorder is a chronic and complex mood disorder characterized by recurring episodes of mania, depression, and hypomania, which significantly disrupt an individual's emotional, social, and occupational functioning. These episodes can vary in intensity and duration, often leading to unpredictable shifts in mood and behavior that challenge patients' ability to maintain a stable quality of life. Manic episodes are marked by elevated energy, impulsivity, and euphoria, while depressive episodes involve profound sadness, lethargy, and loss of interest. Hypomanic episodes, though less severe, still impair daily functioning. Despite advancements in pharmacological treatments, such as mood stabilizers and antipsychotics, bipolar disorder continues to pose substantial challenges, often resulting in diminished quality of life, strained relationships, and reduced productivity. The chronic nature of the disorder underscores the need for comprehensive management strategies that extend beyond medication to address its multifaceted impact. To mitigate the negative effects of bipolar disorder, a multimodal treatment approach is essential, combining pharmacotherapy with psychosocial interventions. Among these, psychoeducation has emerged as a critical therapeutic strategy aimed at empowering patients and their families with knowledge and skills to better manage the condition. Psychoeducation involves providing structured, evidence-based information about bipolar disorder, including its symptoms, triggers, treatment options, and coping strategies. By enhancing patients' understanding of their illness, psychoeducation fosters greater treatment participation, improves adherence to prescribed therapies, and promotes functional recovery. It also equips families with tools to support their loved ones, reducing stigma and improving communication. Psychoeducation can be delivered in various formats, including individual sessions tailored to personal needs, group settings that encourage peer support, or family-focused programs that strengthen relational dynamics.

Keywords: Psychoeducation, bipolar disorders, group psychoeducation

Öz

Bipolar bozukluk, tekrarlayan mani, depresyon ve hipomani ataklarıyla karakterize edilen, bireyin duygusal, sosyal ve mesleki işlevselliğini önemli ölçüde bozan kronik ve karmaşık bir duygu durum bozukluğudur. Bu ataklar yoğunluk ve süre açısından değişiklik gösterebilir ve genellikle öngörülemez duygu ve davranış değişimlerine yol açarak hastaların istikrarlı bir yaşam kalitesi sürdürme yeteneğini zorlar. Mani atakları yüksek enerji, dürtüsellik ve öfori ile işaretlenirken, depresif ataklar derin üzüntü, halsizlik ve ilgi kaybını içerir. Hipomani atakları, daha az şiddetli olsa da, günlük işlevselliği yine de bozar. Duygu durum dengeleyiciler ve antipsikotikler gibi farmakolojik tedavilerdeki ilerlemelere rağmen, bipolar bozukluk önemli zorluklar yaratmaya devam etmekte; genellikle yaşam kalitesinin azalmasına, ilişkilerin gerilmesine ve üretkenliğin düşmesine neden olmaktadır. Bozukluğun kronik doğası, ilaç tedavisinin ötesine geçen kapsamlı yönetim stratejilerine duyulan ihtiyacı vurgular. Bipolar bozukluğun olumsuz etkilerini azaltmak için farmakoterapiyi psikososyal müdahalelerle birleştiren çok yönlü bir tedavi yaklaşımı gereklidir. Bu müdahaleler arasında psikoeğitim, hastaları ve ailelerini durumu daha iyi yönetmeleri için bilgi ve becerilerle güçlendirmeyi amaçlayan kritik bir tedavi stratejisi olarak öne çıkmıştır. Psikoeğitim, bipolar bozukluk hakkında yapılandırılmış, kanıta dayalı bilgiler sunmayı içerir; bu bilgiler belirtiler, tetikleyici faktörler, tedavi seçenekleri ve başa çıkma stratejilerini kapsar. Hastaların hastalıklarını daha iyi anlamalarını sağlayarak psikoeğitim, tedaviye katılımı artırır, reçeteli tedavilere uyumu iyileştirir ve işlevsel iyileşmeyi teşvik eder. Ayrıca ailelere sevdiklerine destek olma araçları sunarak damgalanmayı azaltır ve iletişimi iyileştirir. Psikoeğitim, bireysel ihtiyaçlara özel bireysel seanslar, akran desteğini teşvik eden grup ortamları veya ilişkisel dinamikleri güçlendiren aile odaklı programlar gibi çeşitli formatlarda sunulabilir.

Anahtar kelimeler: Psikoeğitim, bipolar bozukluklar, grup psikoeğitimi

Correspondence / Yazışma Adresi: Tuğrul Demireğen, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-mail: demiregentugrul@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 15.06.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 22.09.2025

Giriş

Bipolar bozukluk, belirli bir sıra veya düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik, hipomanik ya da manik ve depresif dönemlerin her ikisinin de özelliklerini kapsayan karma belirtili dönemler ile giden ve bu ataklar arasında kişinin belirti göstermediği ya da subklinik belirtiler gösterdiği, işlevselliği etkileyen ya da bozan, kronik gidişli bir duygudurum bozukluğudur (American Psychiatric Association, 2013; Goodwin ve Jamison, 2007). Mevcut farmakolojik tedavilere rağmen, bipolar bozukluk hastaların ve yakınlarının yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyerek önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (American Psychiatric Association, 2013; Goodwin ve Jamison, 2007).

Bipolar 1 bozukluğu için yaşam boyu yaygınlık oranı yaklaşık %0-2,4, bipolar 2 bozukluğu için %0,3-4,8 iken bipolar spektrum bozukluklarının toplam yaygınlık oranı %2,8-6,5 olarak bildirilmiştir. Bipolar 1 bozukluğu her iki cinsiyette eşit oranda görülürken, bipolar 2 bozukluğu kadınlarda daha sık görülmektedir. Manik dönemler özellikle erkeklerde daha sık görülürken depresif, karma dönemler ve hızlı döngülülük kadınlarda daha sık görülür. Hastalık sürecinde ortaya çıkan relapsların ve subklinik belirtilerin hastalara ve yakınlarına olan etkilerinin yanı sıra özkıyma bağlı ölüm riski, bu hastalarda sadece farmakolojik tedavi ile yetinilmeyip destek olarak eş zamanlı çoklu terapötik yaklaşımların sergilenmesinin gerekli olduğunu göstermektedir (Goodwin ve Jamison, 2007; Miklowitz, 2008).

Psikoeğitim, tedavi sürecine hasta ve yakınlarının aktif katılımı ile hastalığı ve tedavi yöntemlerini anlamalarını sağlayan bir eğitim yaklaşımıdır (Yurtsever vd., 2001). Bu yöntem, hastalığın belirtileri, gidişi ve tedavi seçenekleri hakkında bilgiler vererek hastalık belirtilerinin şiddetini ve eşlik eden hastalıkları azaltmayı, aile içi ve kişilerarası ilişkileri güçlendirmeyi, erken tanı ile tedavi sürecini hızlandırmayı hedeflemektedir. Bunlara ek olarak erken belirtileri tanıyarak relapsları önlemeyi ve işlevselliği artırmayı amaçlamaktadır. Psikoeğitim hem hasta hem de hasta yakınlarına yönelik olarak gerçekleştirilebilmektedir. Bu çalışma ile; bipolar bozukluklarda psikoeğitim kavramının önemi, amacı, psikoeğitim uygulamaları ve sonuçları gözden geçirilmiştir (Miklowitz, 2008; Yurtsever vd., 2001).

Bipolar Bozukluk

Tekrar edebilen, manik, depresif ya da hipomanik dönemlerle seyreden, ara dönemlerde de asemptomatik ya da subklinik belirtilerin izlendiği kronik gidişli bir psikiyatrik bozukluktur. Bipolar bozukluklar klinik görünümü, etyolojisi ve patogenezi bakımından çeşitlilik gösteren döngülü duygudurum bozukluklarını içeren heterojen bir tanıdır. Bipolar bozuklukların etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Gelişimsel ve genetik değişim sürecinde, bazı çevresel risk faktörleri ile meydana gelen etkileşimler sonucunda ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Sıklıkla geç ergenlik ve erken erişkinlik dönemlerinde başlamaktadır. Bipolar bozukluk yaşam boyu yaygınlığı yetişkin popülasyonda yaklaşık %4'tür (American Psychiatric Association, 2013; Goodwin ve Jamison, 2007).

Bipolar bozukluk mani döneminin temel belirtisi öfori, taşkınlık, irritabilitenin eşlik ettiği duygudurum değişikliklerinin olmasıdır. Mani döneminin belirtileri arasında büyüklük düşünceleri, uyku ihtiyacında azalma, sürekli ve çok konuşma, düşünce uçuşmaları, dikkat ve konsantrasyonda azalma, haz veren eylemlere artmış yönelim ve yüksek riskli eylemlere katılma sayılabilir. Bir mani döneminde hipomani döneminden farklı olarak ortaya çıkan belirtiler hastanın işlevselliğini bozacak düzeyde ve hastaneye yatırılmasını gerektirecek kadar ağır olabilmektedir. Ayrıca mani dönemlerinde hipomani dönemlerinden farklı olarak psikotik belirtiler görülebilir. Bipolar bozukluk depresyon dönemi ise çökkün duygudurum, ilgi yitimi ve zevk alamamanın eşlik ettiği duygudurum belirtileri ile karakterizedir. Bu dönemin belirtileri arasında iştah ve kilo değişiklikleri, uyku değişiklikleri, bitkinlik, enerji azlığı, suçluluk ve değersizlik düşünceleri, kararsızlık, dikkat dağınıklığı ve ölüm düşünceleri sayılabilir. Depresyon dönemi, bipolar bozuklukta hastalıkla geçirilen dönemlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bipolar 1 bozukluğunda depresyon dönemlerinin tüm hastalık sürecinin yaklaşık %72'sini, bipolar 2 bozukluğunda ise yaklaşık %81'ini oluşturduğu bilinmektedir. Bu durum özellikle iş gücü kaybı, üretkenlikte azalma, daha yüksek oranda madde kötüye kullanımı riski gibi nedenlerle uzun süreli işlev bozukluğuna daha çok katkıda bulunmaktadır. Bipolar bozuklukta karma belirtili dönemler ise manik ve depresif belirtilerin değişik kombinasyonlarda aynı anda görülmesi ile karakterizedir (American Psychiatric Association, 2013; Goodwin ve Jamison, 2007).

Bipolar bozukluklar için araştırmalarda yaygın olarak kullanılan sınıflandırma sistemi DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)'dir. DSM-I (1952)'de bipolar bozukluk, "manik-depresif hastalık" tanımıyla, depresyon ve mani belirtilerini kapsayan psikotik bir bozukluk olarak sınıflandırılmıştır. DSM-II (1968) ile bu terim korunmuş, "manik tip", "depresif tip" ve "manik-depresif karma tip" gibi alt başlıklarla sınıflandırılmıştır. DSM-III (1980) ile birlikte kavramlar üzerinde yenilik yapılarak "manik-depresif hastalık" terimi yerine "bipolar bozukluk" terimi kullanılmaya başlanmıştır. Bu değişiklikle birlikte bipolar bozukluk, bipolar I ve bipolar II olarak iki alt başlığa ayrılmıştır. DSM-III-R

(1987) ile mani ve hipomani belirtileri daha detaylı şekilde tanımlanmıştır. DSM-IV (1994)'de Bipolar bozukluk tanı başlığı altına "Bipolar Bozukluk, Başka Türlü Adlandırılamayan" kategorisi eklenmiştir ve karma dönem tanımı daha ayrıntılı hale getirilmiştir. DSM-IV-TR (2000) ise Bipolar bozukluklar başlığı için önemli bir değişiklik yapılmamıştır. DSM-5 (2013) ile Bipolar bozukluklar, "duygudurum bozuklukları" kategorisinden ayrılarak "Bipolar ve İlişkili Bozukluklar" adı altında bağımsız bir tanı başlığında sınıflandırılmıştır. Ayrıca Karma epizod kavramı yerine "karma özellikler gösteren" kavramı getirilmiştir. DSM sınıflama sisteminin en güncel versiyonu olan DSM-5-TR (2022) ile bipolar bozuklukların tanı ölçütlerinde temel bir değişiklik yapılmamıştır (American Psychiatric Association, 2013; American Psychiatric Association, 2022).

DSM-5-TR sınıflama sistemine göre bipolar bozukluklar tanı başlığı altında bipolar 1 bozukluğu, bipolar 2 bozukluğu, siklotimi bozukluğu ve diğer bipolar bozukluklar yer almaktadır. Bipolar 1 bozukluğun en temel özelliği mani dönemlerinin görülmesidir. Bipolar 1 bozukluğunun en sık görünümü major depresyon dönemlerini mani dönemlerinin takip etmesidir. Psikotik belirtiler hem mani hem major depresyon dönemlerinde görülebileceği gibi Bipolar 1 bozukluğu tanısı için psikotik belirtilerin görülmesi gerekli değildir. Bipolar 2 bozukluğu major depresyon ve hipomani dönemlerinin birlikteliğinden oluşmaktadır. Siklotimi bozukluğu ise bipolar bozuklukların minor bir varyantı olarak değerlendirilebilir ve kronik bir gidiş ve sık tekrarlayan ataklarla karakterizedir. Ataklar şiddet olarak hafiftir fakat sık olarak gerçekleşir (American Psychiatric Association, 2022).

Bipolar Bozuklukta Psikoterapötik Yaklaşımlar

Günümüzde bipolar bozuklukların tedavisinde doğru farmakolojik yöntemleri seçmenin yanında sosyal ve psikolojik faktörlerin de göz ardı edilmemesi gerektiği anlaşılmıştır. Neredeyse tüm çalışma bulguları bipolar bozukluğun gidişini olumsuz yönde etkileyen psikososyal faktörleri hedefleyen müdahalelerin önemini vurgulamaktadır. Bu kapsamda dört temel psikolojik yaklaşım önem kazanmaktadır. Bu yaklaşımlar arasında biyoritim terapisi, bilişsel-davranışçı terapi, kişilerarası ve sosyal ritim terapisi, aile odaklı terapi ve psikoeğitim modeli yer almaktadır (Colom ve Vieta, 2006; Miklowitz, 2008).

Biyoritim Terapisi

İnsan vücudu, doğal süreçlere uygun bir zamanlama ile işler ve bu düzen, "biyolojik ritim" veya kısaca "biyoritim" olarak adlandırılır. Biyoritim, çevreden gelen uyaranlara uyum sağlamak üzere düzenlenen periyodik değişim döngülerini ifade etmektedir. Sirkadiyen ritim (24 saatlik döngü) gibi biyoritimler, fiziksel süreçleri kontrol etmenin yanı sıra zihinsel ve duygusal süreçleri de kontrol eder. Gündelik yaşamdaki alışkanlıklar, stres ve çevresel faktörler biyolojik saat üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir. Bu olumsuz etkiler ise uyku düzeninin bozulmasından duygudurum bozukluklarına kadar birçok sorunun gelişmesine neden olabilmektedir. Psikiyatrik hastalıklardan özellikle bipolar bozukluk gibi duygudurum bozuklukları, biyolojik ritimlerdeki sorunlarla doğrudan ilişkilidir. Bu ilişki düşünüldüğünde biyoritim terapisi, bu düzensizliklerin iyileştirilmesi amacıyla geliştirilmiş bir yaklaşımı ifade etmektedir. Bu terapi yaklaşımı, bireylerin biyolojik ritimlerini düzenlemeyi ve bu yolla hem fiziksel hem de ruhsal sağlığı desteklemeyi hedeflemektedir. Araştırmalar, biyolojik ritimlerin düzenlenmesi yoluyla uyku kalitesinin artırılmasının bipolar bozukluk semptomlarını hafifletebileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca, biyoritim terapisi bağışıklık sistemini güçlendirme, stresle başa çıkmayı kolaylaştırma ve yaşam kalitesini artırma gibi ek faydalar da sağlamaktadır. Giderek artan bilimsel araştırmalarla desteklenen bu psikolojik yaklaşımın gelecekte daha geniş bir kullanım alanı bulması beklenmektedir (Colom ve Vieta, 2006; Hidalgo-Mazzei vd., 2015; Torrent vd., 2013).

Bilişsel-Davranışçı Terapi

Bilişsel-Davranışçı Terapi (BDT), bireylerin düşünce süreçleri ile duygusal tepkileri ve davranışları arasındaki ilişkiyi inceleyerek, olumsuz veya işlevsel olmayan düşünce kalıplarını yeniden yapılandırmayı hedefleyen bir psikoterapi yaklaşımıdır. Bu terapi modeli, bireylerin duygu ve davranışlarını etkileyen düşünce süreçlerini anlamalarına ve bu süreçleri daha uyumlu bir şekilde değiştirmelerine odaklanmaktadır. BDT, yalnızca mevcut belirtilerin yönetilmesini değil, aynı zamanda bireylerin bu belirtilerinin gelecekte tekrarını önleyecek bir yapılanma geliştirmesini de sağlamaktadır. Bipolar bozukluk gibi ruhsal bozuklukların yönetiminde BDT'nin önemli bir yeri bulunmaktadır. Bu yöntem, özellikle depresyon dönemlerinde kullanılmaktadır ve remisyon dönemlerinde relapsları önlemek adına stratejiler sunmaktadır. Terapi sırasında bireyler, olumsuz yaşam olaylarına karşı nasıl tepki verdiklerini analiz ederek, bu tepkilerin düşünceyi nasıl etkilediğini fark etmektedirler. Bipolar bozuklukta BDT'nin bir diğer avantajı, bireylerin erken uyarı işaretlerini tanıyabilmesini sağlamasıdır. Erken uyarı işaretlerinin fark edilmesi, olası bir relapsın önüne geçmek için önemli bir koruyucu müdahale imkanı vermektedir. Sonuç olarak, BDT, bipolar bozukluğun yönetiminde

farmakoterapiye ek olarak uygulanan önemli bir psikoterapi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Hastaların duygusal düzenleme becerilerini geliştirmesi, olumsuz yaşam olaylarıyla ve stresle başa çıkması ve işlevselliğin artırılması için yapılandırılmış bir yöntem sunmaktadır (Colom ve Vieta, 2006; Moore ve Eichler, 1972; Partonen ve Lönnqvist, 1998).

Kişilerarası ve Sosyal Ritim Terapisi

Kişilerarası ve Sosyal Ritim Terapisi (KASRT), biyolojik ve sosyal ritimler arasındaki etkileşimleri temel alarak geliştirilmiş bir psikoterapi yaklaşımıdır. Özellikle bipolar bozukluk gibi duygu durum bozukluklarının yönetiminde kullanılabilen bu model, sosyal yaşam düzenindeki değişimlerin biyolojik ritimleri bozabileceği ve bunun da duygudurum belirtilerini tetikleyebileceği fikrine dayanmaktadır. Sosyal ritimlerdeki sorunlar, bireylerin gündelik yaşam aktivitelerindeki düzensizlikler ile ortaya çıkabilmekte ve bu durum biyolojik süreçlerin denge halini korumasını zorlaştırabilmektedir. Bu terapi yaklaşımı, insan biyolojisinin sirkadiyen ritimlere dayalı çalışma prensibine uyumlu olarak geliştirilmiştir. Sirkadiyen ritimler, bireylerin uyku-uyanıklık döngüleri ve diğer biyolojik fonksiyonları üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Gündelik yaşamdaki olaylar ve sosyal ilişkiler, bu ritimlerin düzenlenmesinde belirleyici bir rol oynayabilmektedir. Psiko-krono-biyolojik kurama dayanan KASRT, bu ilişkiyi ele alarak sosyal etkenlerin biyolojik ritimler üzerindeki etkisini düzenlemeyi amaçlar. Bu model, kişilerarası terapi tekniklerini sosyal ritim düzenlenmesiyle birleştirerek bipolar bozukluk hastalarına özgü bir çerçeve oluşturmuştur. KASRT'nin birincil hedefi, bireyin gündelik yaşam düzenini sağlamak ve bu süreçte kişilerarası ilişkilerindeki sorunları azaltmaktır. Terapi sırasında bireyler, uyku ve sosyal ilişkiler gibi gündelik aktivitelerin düzenli bir şekilde sürdürülmesine teşvik edilmektedir. Bu düzen, sirkadiyen ritimlerin yeniden yapılandırılmasına yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda, kişilerarası ilişkilerdeki sorunların çözümüne yönelik teknikler kullanılarak bireyin sosyal ilişkilerindeki stres faktörlerini en aza indirmek amaçlanmaktadır. Terapinin birincil hedeflerinden bir diğeri de tedaviye uyumu artırmaktır. Bipolar bozukluk tedavisinde farmakoterapi, psikososyal düzenlemelerle desteklendiğinde daha etkili hale gelmektedir. KASRT, bu kapsamda hem biyolojik süreçlere hem de bireyin yaşam düzenine odaklanarak hastalığın belirtilerinin yönetimini kolaylaştırır ve bireyin yaşam kalitesini artırır. Araştırmalar, KASRT'nin bipolar bozuklukta depresif ve manik relaps sayısını ve atakların şiddetini azalttığını göstermektedir (Colom ve Vieta, 2006; Lack vd., 2007; Moore ve Eichler, 1972).

Aile Odaklı Terapi

Aile Odaklı Terapi (AOT), bipolar bozukluk tedavisinde bireyin yakın çevresini tedavi sürecine katarak hastalıkla daha etkili bir şekilde başa çıkmayı hedefleyen bir yaklaşımdır. Miklowitz ve Goldstein tarafından geliştirilen bu terapi modeli, aile üyelerine psiko-eğitim vermeyi ve birey ile aile arasındaki ilişkileri düzenlemeyi amaçlamaktadır. AOT, özellikle aile üyelerinin hastalığa dair belirtileri tanımasını, erken uyarı işaretlerini fark etmesini, sorun çözme becerilerini geliştirmesini ve yüksek düzeyde duygu dışavurumunu yönetebilmesini sağlamayı hedeflemektedir. Ayrıca, aile içi iletişimi iyileştirerek bireyin yaşam kalitesini artırmayı amaçlamaktadır. Bu terapi modelinde, aile bireylerinin sürece aktif olarak katılması önemlidir. Genellikle 21 seans süren AOT, anne-baba, eş, çocuklar, kardeşler veya diğer akrabaların katılımıyla uygulanmaktadır. Terapinin başlangıç aşamasında psiko-eğitim odaklı çalışmalar yapılır ve aile üyelerine bipolar bozukluğun doğası, tedavi yöntemleri ve hastalığın seyri hakkında bilgi verilmektedir. Bu süreçte, aile üyelerinin hastalıkla ilgili farkındalığı artırılarak bireye daha etkili bir şekilde destek olmalarını sağlamak amaçlanmaktadır. İkinci aşamada, aile içi iletişim becerilerini geliştirmeye ve sorun çözme teknikleri oluşturmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Aile üyeleri arasında eleştiri, suçlama veya aşırı korumacılık gibi dışavurumların düzeyini azaltmaya yönelik teknikler öğretilmektedir. Son aşamada ise, aile üyeleri arasında iş birliğini artırmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda AOT'nin bipolar bozukluk tedavisinde, bireyin belirtilerini hafifletmenin yanında hastaneye yatış sıklığını azalttığını, remisyon süresini uzattığını ve bireyin tedavi uyumunu artırdığını göstermektedir (Moore ve Eichler, 1972; Morriss vd., 2011).

Psikoeğitim Tanımı

Psikoeğitim, bireylerin ve ailelerinin hastalıklar hakkında bilgi edinmesini ve bu bilgileri yaşamlarında etkili bir şekilde kullanmasını sağlamayı hedefleyen yapılandırılmış bir müdahale yöntemidir. Bu yöntem, bireyin hastalığın özelliklerini, seyir sürecini, tedavi seçeneklerini ve hastalığın yaşam üzerindeki etkilerini anlamasını kolaylaştırmayı amaçlar. Psikoeğitim programları, bilgilendirme ile birlikte bireylerin sorunlarla başa çıkma becerilerini geliştirmelerine ve destek sistemlerini güçlendirmelerine yardımcı olur. Ayrıca, hastalıkla ilgili yanlış inanışları düzeltme ve bireyi tedavi sürecine daha aktif bir şekilde dahil etme gibi önemli işlevleri yerine getirir. Psikoeğitim, özellikle bipolar bozukluk gibi kronik ve tekrarlayıcı doğaya sahip rahatsızlıkların yönetiminde etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yaklaşım, bireyin hastalıkla ilgili farkındalığını artırarak, tedaviye uyum sağlamasına ve yaşam kalitesini yükseltmesine olanak tanır. Aynı

zamanda, bireyin erken uyarı işaretlerini tanımasına ve hastalığın nüks etmesini önlemeye yönelik stratejiler geliştirmesine yardımcı olur. Psikoeğitim, bireylerin stresle başa çıkma becerilerini destekleyerek hastalıkla mücadele süreçlerini kolaylaştırır (Colom ve Vieta, 2006; Yurtsever vd., 2001).

Psikoeğitim, farklı formatlarda uygulanabilir. Yüz yüze bireysel veya grup oturumları, yazılı materyaller, çevrimiçi eğitimler gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir. Eğitimin etkinliğini artırmak ve kalıcılığını sağlamak için sunumlar, görsel-işitsel materyaller ve interaktif yöntemler gibi birden fazla araç bir arada kullanılabilir. Psikoeğitim, bireylere olduğu kadar hasta yakınlarına, bakım verenlere ve ruh sağlığı profesyonellerine yönelik olarak da uygulanabilir. Günümüzde bireysel psikoeğitim, aile odaklı psikoeğitim, grup psikoeğitimi ve bakıcı grubu psikoeğitimi gibi farklı modeller yaygın olarak kullanılmaktadır. Psikoeğitim, bireylerin yalnızca hastalıkla ilgili bilgi edinmelerini sağlamaz; aynı zamanda hastalık belirtilerini tanımalarını, erken uyarı işaretlerini fark etmelerini ve uygun başa çıkma stratejileri geliştirmelerini destekler. Ayrıca, bireyin sosyal destek sistemlerini güçlendirmesine ve tedavi sürecine daha etkin bir şekilde katılmasına olanak tanır. Bu özellikleri sayesinde, psikoeğitim hem bireyin hem de aile çevresinin hastalıkla başa çıkma kapasitesini artırarak, bireyin genel yaşam kalitesini iyileştiren önemli bir yaklaşım olarak kabul edilir (Candini vd., 2013; Smith vd., 2010; Yılmaz vd., 2020; Yurtsever vd., 2001).

Tablo 1. Yirmibir Oturumdan oluşan grup psikoeğitimi modeli (Colom ve Vieta, 2006)

1-)Hastalığın Farkında Olmak
- Tanıtım ve grup ilkeleri
- Bipolar bozukluk nedir?
- Etyolojik ve tetikleyici faktörler
- Belirtiler (I): Mani ve Hipomani
- Belirtiler (II): Depresyon ve karma belirtili dönemler
- Hastalığın gelişimi ve prognoz

2-) İlaç Uyumu
- Tedavi (I): Duygudurum düzenleyiciler
- Tedavi (II): Antimanik ilaçlar
- Tedavi (III): Antidepresanlar
- Duygudurum düzenleyicilerin plazma düzeyleri
- Gebelik ve genetik danışmanlık
- Psikofarmakolojiye karşılık alternatif tedaviler
- Tedavinin bırakılması ile ilgili riskler

3-) Psikoaktif Maddeler: Bipolar bozuklukta riskler

4-) Yeni Atakların Erken Tespiti
- Manik ve hipomanik dönemlerin erken tespiti
- Depresif ve karma belirtili dönemlerin erken tespiti
- Yeni bir atak tespit edildiğinde ne yapılmalı?

5-) Düzenli Alışkanlıklar ve Stres Yönetimi
- Alışkanlıkların düzenliliği
- Stres kontrol teknikleri
- Problem çözme teknikleri
- Kapanış Oturumu

Grup Psikoeğitimi

Psikoeğitime dair ilk denemelerin yapıldığı 1980'li yıllardan bu yana birçok grup psikoeğitim modeli geliştirilmiştir. Bu grup psikoeğitim modelleri arasında en iyi çalışılmış yaklaşım Barselona grubundan Colom ve Vieta'nın grup psikoeğitim programıdır. Psikoeğitim kapsamında, hastalıkla ilgili genel bilgiler, yineleme oranları, tetikleyici faktörler, erken yineleme belirtilerinin tanınması, ilaçların ve yan etkilerinin bilinmesi, ilaç tedavisine uyumun önemi, belirti yönetimi, stresle başa çıkma, özkıyım riski, gebelik, damgalanma, alkol ve madde kullanımından kaçınma, ayrıca düzenli bir yaşam sürdürmenin önemi gibi konular detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Bu grup psikoeğitim programı iki veya üç terapist tarafından yürütülür. Her hafta 8-12 hastaya verilen yaklaşık 90 dakikalık eğitimlerle toplamda 21 seans hedeflenir. Bu programa göre psikoeğitimin etki mekanizmaları temel olarak üç aşamada değerlendirilebilir. İlk aşama psikoeğitimin en önemli kısmını oluşturur. Bu aşamada bipolar bozukluğa yönelik farkındalık, hastalık

belirtilerinin erken tespiti ve tedaviye uyum amaçlanır. İkinci aşamada stresle başa çıkma, alkol ve madde kötüye kullanımını önleme, özkıyım davranışını önleme ve yaşam tarzı değişiklikleri yer almaktadır. Üçüncü aşama ise terapötik mükemmellik için koyulan hedefleri belirler. Bu aşamada hastaların bilgi düzeyini artırmak, önceki atakların ve gelecekte görülebilecek atakların sonuçlarıyla yüzleşmek, kalıntı belirtilerle yüzleşmek, iyilik halini ve yaşam kalitesini artırmak amaçlanır (Colom vd., 2003a; Colom ve Vieta, 2006; Reinares vd., 2020; Scott ve Colom, 2005).

Tablo 2. Bipolar bozukluk psikoeğitimi için Türkiye'de yapılan çalışmalar

Çalışma	Çalışma Detayları	Uygulama Türü	Hasta Grubu (Kontrol Grubu)	Takip Süresi ve Değerlendirmeler	Sonuçlar
Eker ve Harkın (2012)	6 haftalık bireysel psikoeğitim	Bireysel Psikoeğitim	30 (33)	6 haftalık değerlendirme	Tedaviye uyum oranı %40'tan %86,7'ye yükseldi. Kontrol grubunda uyum düştü.
Tezcan Yılmaz ve ark. (2020)	16 seanslık grup psikoeğitimi	Grup Psikoeğitimi	30 (30)	Psikoeğitim öncesi ve 16 haftalık eğitim sonrası değerlendirme	Psikoeğitim grubunda işlevsellik düzeyi, içgörü ve tedaviye uyumda iyileşme. Depresyon ve mani skorlarında fark görülmedi.

Tablo 3. Bipolar bozukluk psikoeğitimi için yurtdışında yapılan çalışmalar

Çalışma	Çalışma Detayları	Uygulama Türü	Hasta Grubu (Kontrol Grubu)	Takip Süresi ve Değerlendirmeler	Sonuçlar
Perry vd. (1999)	7-12 seans. Belirtileri tanıma ve tedaviye dair eğitim	Bireysel Psikoeğitim	34 (35)	6, 12 ve 18 aylık değerlendirmeler	Depresif relapslar için fark görülmese de manik relaps sayısı azaldı ve sosyal işlevsellik iyileşti.
Miklowitz vd. (2000)	21 ayrı oturumda 9 aylık aile odaklı tedavi	Aile Odaklı	31 (70)	3 aylık değerlendirme	Psikoeğitim grubunun daha az relaps yaşadığı görüldü.
Colom vd. (2003a)	21 seanslık grup psikoeğitimi	Grup Psikoeğitimi	60 (60)	2 yıllık takip	Psikoeğitim grubunda depresif ve manik relaps sayısı azaldı.
Colom vd. (2003b)	Daha önceki çalışmadaki eğitim modeli, tedavi uyumu olan hastalarda uygulandı	Grup Psikoeğitimi	25 (25)	2 yıl boyunca aylık değerlendirme	Psikoeğitim grubunda depresif ve manik relaps sayısı azaldı.
Rea vd. (2003)	Aile odaklı tedavi, bireysel tedavi ile karşılaştırıldı	Aile Odaklı	28 (25)	1 yıl aktif aile odaklı tedavi ve 1 yıl takip	Aile odaklı tedavi alan grup daha az yeniden hastaneye yatış yaşadı.
Miklowitz vd. (2003)	2000 yılında yapılan çalışmayla aynı model kullanıldı	Aile Odaklı	31 (70)	2 yıllık takip	Psikoeğitim grubunda depresif ve manik relaps sayısı azaldı.

Çalışma	Çalışma Detayları	Uygulama Türü	Hasta Grubu (Kontrol Grubu)	Takip Süresi ve Değerlendirmeler	Sonuçlar
Colom vd. (2004)	Kişilik bozukluğu tanısı olan alt grup ile 21 seans yapıldı	Grup Psikoeğitimi	15 (22)	2 yıl takip	Psikoeğitim grubunda depresif ve manik relaps sayısı azaldı ve relapslar arası süre uzadı.
Simon vd. (2005)	Grup psikoeğitim modülü ve sistematik bakım programı uygulandı	Kapsamlı	212 (229)	12 ve 24 aylık değerlendirme	Psikoeğitim grubunda manik relaps sayısı azaldı.
Colom vd. (2005)	Lityum tedavisi alan alt grup ile 21 seans yapıldı	Grup Psikoeğitimi	49 (44)	2 yıl takip	Lityum kan düzeyleri psikoeğitim grubunda daha stabil görüldü.
Reinares vd. (2008)	Bakıcı grubu psikoeğitimi yapıldı	Bakıcı grubu	57 (56)	12 aylık takip	Daha az relaps, uzamış remisyon süresi görüldü.
Colom vd. (2009)	5 yıllık takip çalışması	Grup Psikoeğitimi	50 (49)	5 yıllık takip	Daha az relaps ve hastanede kalış süresi görüldü.
Simpson vd. (2009)	"Beating Bipolar" çevrimiçi psikoeğitim programı uygulaması	Çevrimiçi Psikoeğitim	100	10 aylık psikoeğitim	Katılımcılar arasında yaşam kalitesinde ve işlevsellikte anlamlı iyileşmeler sağlandı.
Morriss vd. (2011)	21 seans grup psikoeğitimi ile yapılandırılmamış akran desteği karşılaştırması	Grup Psikoeğitimi ve Akran Desteği	358	2 yıllık takip	Psikoeğitim, akran desteğine kıyasla remisyon sürelerini uzatmada ve işlevsellikte daha etkili bulundu.
Madigan vd. (2012)	Bakıcılara yönelik çoklu aile psikoeğitimi ve çözüm odaklı grup terapisi karşılaştırması	Bakıcı Grubu Psikoeğitimi	47 bakıcı (34 hasta)	2 yıllık takip	Psikoeğitim grubu, yük azaltmada ve bilgi artışında etkili bulundu.
Parikh vd. (2012)	6 seans grup psikoeğitimi ile 20 seans bireysel bilişsel davranışçı terapi karşılaştırması	Grup Psikoeğitimi ve BDT	204 hasta	18 aylık takip	Psikoeğitimin, maliyet ve uygulama kolaylığı açısından avantajlı olduğu, etkinlik farkının olmadığı gösterildi.
Torrent vd. (2013)	21 oturumluk fonksiyonel rehabilitasyon ve psikoeğitim ile standart tedavi karşılaştırması	Fonksiyonel Rehabilitasyon ve Psikoeğitim	239	21 hafta	Fonksiyonel rehabilitasyon, psikososyal işlevsellikte önemli iyileşme sağladı ancak psikoeğitimle fark sınırlıydı.

Çalışma	Çalışma Detayları	Uygulama Türü	Hasta Grubu (Kontrol Grubu)	Takip Süresi ve Değerlendirmeler	Sonuçlar
Javadpour vd. (2013)	8 oturum bireysel psikoeğitim ve farmakoterapi	Bireysel Psikoeğitim	108 (54 kontrol)	18 ay	Psikoeğitim grubu, tedaviye uyumunda, yaşam kalitesinde ve relaps oranlarında önemli iyileşme gösterdi.
Van Dijk vd. (2013)	Diyalektik davranış terapisi (DBT) ile 12 haftalık grup psikoeğitim	DBT Tabanlı Psikoeğitim	26	12 hafta	DBT ile mindfullness ve duygu kontrolünde iyileşme, depresif belirtilerde azalma görüldü.
González-Isasi vd. (2014)	5 yıl süren psikoeğitim ve BDT ile farmakolojik tedavi karşılaştırması	Kombine Psikoeğitim ve BDT	40	5 yıl	Kombine terapi, depresyon, anksiyete ve işlevsellikte anlamlı iyileşme sağladı.
Cardoso vd. (2014)	6 haftalık grup psikoeğitimi ve medikal tedavi	Grup Psikoeğitimi ve Medikal Tedavi	32 (29)	6 ay	Her iki grupta yaşam kalitesinde iyileşme gözlendi; ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.
Hidalgo-Mazzei vd. (2015)	Mobil Uygulama ile Psikoeğitim	Mobil Psikoeğitim ve İzleme	100	Belirtilmemiş	Mobil uygulamanın relaps önleme ve tedaviye uyumda potansiyel faydalar sağladığı görüldü.
Kallestad vd. (2016)	10+8 oturum grup psikoeğitimi ve bireysel psikoeğitim karşılaştırıldı	Grup Psikoeğitimi ve Bireysel Psikoeğitim	85	27 ay ve 8 yıl	Grup psikoeğitimi, bireysel psikoğitime göre daha uzun hastaneye yatışsız dönem sağladı.
Bilderbeck vd. (2016)	5 oturum yüz yüze terapist destekli ve kendi kendine yönetim yöntemleri karşılaştırması	Grup Psikoeğitim	121	12 ay	Terapist destekli grup, daha iyi bilgi düzeyine ulaştı, ancak relaps oranlarında fark gözlenmedi.
Morriss vd. (2016)	Yapılandırılmış 21 oturum grup psikoeğitimi ile yapılandırılmamış akran desteği karşılaştırması	Grup Psikoeğitimi ve Akran Desteği	153 (151)	2 yıllık takip	Psikoeğitim, az sayıda epizod geçirmiş hastalarda daha etkili bulundu. Relaps oranlarında genel bir fark gözlenmedi.

Çalışma	Çalışma Detayları	Uygulama Türü	Hasta Grubu (Kontrol Grubu)	Takip Süresi ve Değerlendirmeler	Sonuçlar
González-Ortega vd. (2016)	Çevrimiçi psikoeğitim ile standart tedavi karşılaştırması	Çevrimiçi Psikoeğitim	200	Belirtilmemiş	Çevrimiçi tedavi, tedaviye uyum, işlevsellik ve relaps önlemede etkili bulundu.
De Souza vd. (2016)	6 oturumluk bakıcı psikoeğitimi	Bakıcı Psikoeğitimi	25 (28 kontrol)	6 ay	Bakıcı yükü ve stres düzeyinde azalma sağlandı. Ancak kendilik algısı ve yaşam kalitesinde fark bulunmadı.
Pozza vd. (2020)	Mobil uygulama, grup psikoeğitimi ve ikisinin kombinasyonu karşılaştırıldı	Mobil ve Grup Psikoeğitimi	500 katılımcı	1 yıllık takip	Grup + mobil uygulama kombinasyonu relapsları ve tedavi uyumunu artırmada en etkili yöntem oldu.
Dupuis Maurin vd. (2020)	BIPOLIFE® mobil oyun uygulaması ile eğitim	Psikoeğitim ve Oyun	20 (21)	4 aylık takip	Oyun kullanımının kısa vadeli tedavi artırdığı, ancak uzun vadede fark yaratmadığı gözlendi.
Casarez vd. (2021)	7 haftalık bakıcılara odaklı grup psikoeğitimi	Bakıcı Grubu Psikoeğitimi	12	7 haftalık değerlendirme	Bakıcı yükünde azalma görüldü.
Barbeito vd. (2023)	8 oturumluk çoklu aile psikoeğitimi (PROTEC programı)	Çoklu Aile Psikoeğitimi	148 (76 kontrol)	2 yıl	Bakıcıların yükü azaldı. Hastalarda işlevsellik, sosyal temaslar ve ilaç uyumu arttı. Hastane yatışları azaldı.
Arnbjerg ve Østergaard (2024)	12 oturumluk grup psikoeğitimi	Grup Psikoeğitimi	78 (76)	12 ay	Psikoeğitim, hastaneye yatış oranını azalttı ancak tedavi uyumunu etkilemedi.

Bipolar Bozuklukta Psikoeğitimin Etkinliği

Bipolar bozukluk tedavisinde psikoeğitimin etkinliği üzerine yapılan ilk araştırma, 1991 yılında Peet ve Harvey tarafından gerçekleştirilmiştir. Peet ve Harvey, bipolar bozukluk tanılı 30 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların tedaviyle ilgili bilgilerinin ve tutumlarının belirgin olarak düzeldiğini göstermiştir (Peet ve Harvey, 1991). Van Gent ve Zwart (1991) psikoeğitim verilen 14 bipolar bozukluk tanılı hasta ile kontrol grubunda 12 hastayı karşılaştırmış ve psikoeğitim verilen hastaların sosyal becerilerinin iyileştiğini, tedavi farkındalığının arttığını gözlemlemişlerdir fakat tedavi uyumu konusunda bir farklılık görmemişlerdir. Daha sonraki çalışmalarda Van Gent (2000) psikoeğitim alan grupta uyum sorunlarının ve hastaneye yatışın belirgin olarak azaldığını göstermiştir. Barselona grubu tarafından yapılan çalışmalarda atakların önlenmesinde ve hastaneye yatışların azaltılmasında psikoeğitimin etkili olduğu gösterilmiştir (Colom vd., 2003a).

Psikoeğitimin etkinliğinin nasıl olduğunu anlamak amacıyla Barselona grubu tarafından yapılan bir diğer çalışmada hastaların, iki yıllık izlem sonunda relapsları daha az yaşadığı gösterilmiştir (Colom vd., 2003b). Barselona grubunun psikoeğitim modeline dair araştırma verilerinin umut vaat edici olmasıyla birlikte grup psikoeğitimine dair çalışmalar Barselona Modeli üzerinde yoğunlaşmıştır. Candini vd. (2013) Barselona modeli grup psikoeğitim programının hastaların 12 aylık izleminde hastane yatışı riskini ve süresini azalttığını göstermiştir. Kallestad vd. (2016) Barselona psikoeğitim modelini kullanarak bireysel psikoeğitim ile grup psikoeğitimini karşılaştırmıştır. Bu çalışma sonucunda her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamasa da bipolar 2 bozukluklu bireylerin bipolar 1 bozukluklu bireylere göre psikoeğitimlerden daha az yarar gördüğü gösterilmiştir. Grup psikoeğitimine yanıtın araştırıldığı bir başka çalışmaya 103 hasta dahil edilmiş, çeşitli nedenlerle 90 hasta psikoeğitime devam edebilmiştir. Altı aylık psikoeğitim sürecinin devamındaki 12 aylık izlemle birlikte toplamda 18 ay boyunca herhangi bir duygudurum dönemi yaşamamış olmak yanıt olarak kabul edilmiştir. Hastaların %52,2 si psikoeğitime yanıt vermiştir (Reinares vd., 2020). Yalnızca farmakoterapi ile devam eden 30 hasta ile farmakoterapiye ek olarak grup psikoeğitim programına alınan 30 hastanın karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise grup psikoeğitim programına alınan hastaların işlevsellik düzeyinin, içgörülerinin ve tedaviye uyumlarının anlamlı olarak arttığı görülmüştür (Tezcan Yılmaz vd., 2020). Mobil teknolojilere ulaşımın kolaylaşmasıyla psikoeğitim uygulamaları daha erişilebilir hale gelmiştir. Hidalgo-Mazzei ve arkadaşlarının (2015) mobil uygulama kullandıkları çalışmada, tedaviye uyum ve relaps önleme konularında umut vaat eden sonuçlar bulunmuştur. Pozza ve arkadaşlarının (2020) mobil uygulama, grup psikoeğitimi ve ikisinin kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada, grup psikoeğimi ve mobil uygulama kombinasyonunun relapsları önlemede ve tedavi uyumunu artırmada en etkili yöntem olduğu bulunmuştur.

Bakım verenler için uygulanan psikoeğitim programlarının bakıcılar üzerindeki etkisi de kapsamlı şekilde araştırılmıştır. Reinares ve arkadaşları (2008), bakıcı gruplarına yönelik psikoeğitimin hastalarda relapsları azalttığını ve remisyon sürelerini uzattığını göstermiştir. Ayrıca, Casarez ve arkadaşlarının (2021) çoklu aile psikoeğitimi çalışması, bakıcı yükünü azaltırken hastalarda işlevselliği artırmıştır.Her ne kadar tüm araştırmalar psikoeğitimin olumlu etkilerini ortaya koymasa da, birçok araştırma psikoeğitimin işlevsellik düzeyi, tedaviye uyum ve içgörü üzerinde olumlu etkiler sağladığını bildirmiştir.

Sonuç

Yapılan hemen hemen tüm çalışmalarda, psikoeğitimin bipolar bozukluğu olan hastaların işlevsellik düzeyi, tedaviye uyum, içgörü ve atakların önlenmesi konusunda önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. Psikoeğitim tek başına yeterli olmasa da, farmakolojik ve psikolojik tedavilere ek olarak uygulandığında hastaların yaşam kalitesine olumlu etkiler sağlayabileceği görülmüştür. Günümüzde psikoeğitimin olumlu etkileri gösterilse de bu konu hakkında daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Kaynaklar

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). American Psychiatric Association. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596

Arendt, J. (1995). Melatonin and the mammalian pineal gland. Chapman & Hall.

Arnbjerg, C. J., Gishoma, D., Møller, P. K., Rémès, L. M., Carlsson, J., & Kallestrup, P. (2024). Effectiveness of structured group psychoeducation for people with bipolar disorder in Rwanda: A randomized open-label superiority trial. Journal of Affective Disorders, 356, 405–413. https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.04.043

Barbeito, S., Vega, P., Ruiz de Azúa, S., González-Ortega, I., Alberich, S., & González-Pinto, A. (2023). Two-year evaluation of a multifamily psychoeducational program (PROTEC) in the family burden and prognosis of bipolar patients. Spanish Journal of Psychiatry and Mental Health, 16(2), 225–234. https://doi.org/10.1016/j.sjms.2023.05.002

Beck, A. T. (1979). Cognitive therapy of depression. Guilford Press.

Bilderbeck, A. C., Atkinson, L. Z., McMahon, H. C., Rendell, J. M., Harmer, C. J., Geddes, J. R., & Goodwin, G. M. (2016). Psychoeducation and online mood tracking for patients with bipolar disorder: A randomised controlled trial. Journal of Affective Disorders, 205, 245–251. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.015

Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. Human Neurobiology, 1(3), 195–204.

Camacho, E. M., Ntais, D., Jones, S., & Nielsen, L. (2017). Cost-effectiveness of structured group psychoeducation versus unstructured group support for bipolar disorder. Journal of Affective Disorders, 211, 27–36. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.01.007

Candini, V., Buizza, C., Ferrari, C., Caldera, M. T., Ermentini, R., Ghilardi, A., & Pioli, R. (2013). Is structured group psychoeducation for bipolar patients effective in ordinary mental health services? A controlled trial in Italy. Journal of Affective Disorders, 151(1), 149–155. https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.05.069

Cardoso, T. A., Mondin, T. C., da Silva, G. D. R., Souza, L. D. M., da Silva, R. A., Jansen, K., & Magalhães, P. V. (2014). Brief psychoeducation for bipolar disorder: Impact on quality of life in young adults in a 6-month follow-up of a randomized controlled trial. Psychiatry Research, 220(3), 896–902. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.10.005

Casarez, R. L., Tippett, J., Hidalgo, R., & Mican, L. M. (2021). Psychoeducation for caregivers of patients with bipolar disorder: Lessons learned from a feasibility study. Journal of Affective Disorders, 287, 367–371. https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.052

Colom, F., & Vieta, E. (2006). Psychoeducation manual for bipolar disorder. Cambridge University Press.

Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., Reinares, M., Goikolea, J. M., Benabarre, A., Torrent, C., Comes, M., Corbella, B., Parramon, G., & Corominas, J. (2003). A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. Archives of General Psychiatry, 60(4), 402–407. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.4.402

Czeisler, C. A., & Gooley, J. J. (2007). Sleep and circadian rhythms in humans. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 72, 579–597. https://doi.org/10.1101/sqb.2007.72.064

Ehlers, C. L., Frank, E., & Kupfer, D. J. (1988). Social zeitgebers and biological rhythms: A unified approach to understanding the etiology of depression. Archives of General Psychiatry, 45(10), 948–952. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800340076012

Eker, F., & Harkın, S. (2012). Effectiveness of six-week psychoeducation program on adherence of patients with bipolar affective disorder. Journal of Affective Disorders, 138(3), 409–416. https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.01.004

Erten, E., Uney, A., & Fıstıkcı, N. (2015). Bipolar bozukluk ve çocukluk çağı travması [Bipolar disorder and childhood trauma]. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 7(2), 118–136. https://doi.org/10.18863/pgy.84672

Foster, R. G., & Kreitzman, L. (2004). Rhythms of life: The biological clocks that control the daily lives of every living thing. Yale University Press.

Frank, E., Swartz, H. A., & Kupfer, D. J. (2000). Interpersonal and social rhythm therapy: Managing the chaos of bipolar disorder. Biological Psychiatry, 48(6), 593–604. https://doi.org/10.1016/s0006-3223(00)00969-0

González Isasi, A., Echeburúa, E., Limiñana, J. M., & González-Pinto, A. (2014). Psychoeducation and cognitive-behavioral therapy for patients with refractory bipolar disorder: A 5-year controlled clinical trial. European Psychiatry, 29(3), 134–141. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.04.004

González-Ortega, I., Mosquera, F., Echeburúa, E., González-Pinto, A., & the PSICOTEC Group. (2016). Online psychoeducation in the treatment of bipolar disorder: Protocol of a randomized controlled trial. BMC Psychiatry, 16, 452. https://doi.org/10.1186/s12888-016-1159-0

Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (2007). Manic-depressive illness: Bipolar disorders and recurrent depression (2nd ed.). Oxford University Press.

Harvey, N. S., & Peet, M. (1991). Lithium maintenance: 2. Effects of personality and attitude on health information acquisition and compliance. British Journal of Psychiatry, 158, 200–204. https://doi.org/10.1192/bjp.158.2.200

Hidalgo-Mazzei, D., Mateu, A., Reinares, M., Undurraga, J., Bonnín, C. M., Sánchez-Moreno, J., & Vieta, E. (2015). Self-monitoring and psychoeducation in bipolar patients with a smart-phone application (SIMPLe) project: Design, development and studies protocols. BMC Psychiatry, 15, 52. https://doi.org/10.1186/s12888-015-0437-6

Javadpour, A., Hedayati, A., Dehbozorgi, G. R., & Azizi, A. (2013). The impact of a simple individual psychoeducation program on quality of life, rate of relapse and medication adherence in bipolar disorder patients. Asian Journal of Psychiatry, 6(3), 208–213. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.12.007

Jones, S., & Bentall, R. P. (2008). A review of potential cognitive and environmental risk markers in children of bipolar parents. Clinical Psychology Review, 28(7), 1083–1095. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.03.002

Kallestad, H., Fosse, R., Scott, J., & Mueser, K. T. (2016). The long-term outcomes of an effectiveness trial of group versus individual psychoeducation for bipolar disorders. Journal of Affective Disorders, 202, 32–38. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.029

Konuk, N., Kıran, S., Tamam, L., Karaahmet, E., Aydın, H., & Atık, L. (2017). Duygudurum bozuklukları ölçeği'nin Türkçe uyarlamasının bipolar bozukluk taramasında geçerliği [Validity of the Turkish version of the Mood Disorder Questionnaire in screening for bipolar disorder]. Türk Psikiyatri Dergisi, 28(3), 1–8.

Lack, L. C., Gradisar, M., Van Someren, E. J. W., Wright, H. R., & Lushington, K. (2008). The relationship between insomnia and body temperature. Sleep Medicine Reviews, 12(4), 307–317. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2008.02.003

Lam, D. H., & Wong, G. (2005). Cognitive behavioral therapy for bipolar disorder: A review of its efficacy. Journal of Affective Disorders, 84(2-3), 117–127. https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00109-6

Lewy, A. J., Sack, R. L., Miller, L. S., & Hoban, T. M. (1987). Antidepressant and circadian phase-shifting effects of light. Science, 235(4786), 352–354. https://doi.org/10.1126/science.3798117

Madigan, K., Egan, P., Brennan, D., Hill, S., Maguire, B., Horgan, F., & Lawlor, E. (2012). A randomised controlled trial of carer-focused multi-family group psychoeducation in bipolar disorder. European Psychiatry, 27(4), 281–284. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.12.008

Maurin, K. D., Biet, M., Roux, P., Chevance, A., & Llorca, P. M. (2020). Use of a serious game to strengthen medication adherence in euthymic patients with bipolar disorder following a psychoeducational programme. Journal of Affective Disorders, 262, 182–188. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.047

Miklowitz, D. J. (2008). The bipolar disorder survival guide: What you and your family need to know (2nd ed.). Guilford Press.

Moore, R. Y., & Eichler, V. B. (1972). Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. Brain Research, 42(1), 201–206. https://doi.org/10.1016/0006-8993(72)90054-6

Morriss, R., Lobban, F., Riste, L., Davies, L., Holland, F., Long, R., ... & Jones, S. (2011). Pragmatic randomised controlled trial of group psychoeducation versus group support in the maintenance of bipolar disorder. BMC Psychiatry, 11, 114. https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-114

Novick, D. M., & Swartz, H. A. (2019). Evidence-based psychotherapies for bipolar disorder. Focus, 17(3), 238–248. https://doi.org/10.1176/appi.focus.20190004

Otto, M. W., & Reilly-Harrington, N. A. (2003). Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder. Psychiatric Clinics of North America, 26(2), 379–398. https://doi.org/10.1016/s0193-953x(02)00113-8

Parikh, S. V., Zaretsky, A., Beaulieu, S., Yatham, L. N., Young, L. T., Patelis-Siotis, I., ... & Streiner, D. L. (2012). A randomized controlled trial of psychoeducation or cognitive-behavioral therapy in bipolar disorder: A Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) study. Journal of Clinical Psychiatry, 73(6), 803–810. https://doi.org/10.4088/JCP.11m07343

Partonen, T., & Lönnqvist, J. (1998). Seasonal affective disorder. The Lancet, 352(9137), 1369–1374. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)01015-0

Peet, M., & Harvey, N. S. (1991). Lithium maintenance: 1. A standard education programme for patients. British Journal of Psychiatry, 158, 197–200. https://doi.org/10.1192/bjp.158.2.197

Pozza, A., Bossini, L., Ferretti, F., Moretti, P., Pimpinella, G., & Dèttore, D. (2020). Enhancing adherence to antipsychotic treatment for bipolar disorders: Comparison of mobile app-based psychoeducation, group psychoeducation, and the combination of both. Clinical Therapeutics, 171(1), e87–e93. https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2020.04.006

Reid, K. J., & Zee, P. C. (2009). Circadian rhythm disorders. Sleep Medicine Clinics, 4(4), 585–598. https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2009.08.003

Reinares, M., Pacchiarotti, I., Solé, B., García-Estela, A., Rosa, A. R., Bonnín, C. M., ... & Colom, F. (2020). A prospective longitudinal study searching for predictors of response to group psychoeducation in bipolar disorder. Journal of Affective Disorders, 274, 1113–1121. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.019

Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., & Merrow, M. (2003). Life between clocks: Daily temporal patterns of human chronotypes. Journal of Biological Rhythms, 18(1), 80–90. https://doi.org/10.1177/0748730402239679

Schwartz, J. R., & Roth, T. (2008). Neurophysiology of sleep and wakefulness: Basic science and clinical implications. Current Neuropharmacology, 6(4), 367–378. https://doi.org/10.2174/157015908787386050

Scott, J., & Colom, F. (2005). Psychosocial treatments for bipolar disorders. Psychiatric Clinics of North America, 28(2), 371–384. https://doi.org/10.1016/j.psc.2005.01.002

Simpson, S., Barnes, E., Griffiths, E., Hood, K., Cohen, D., Craddock, N., ... & Smith, D. J. (2009). The Bipolar Interactive Psychoeducation (BIPED) study: Trial design and protocol. BMC Psychiatry, 9, 50. https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-50

Smith, D., Jones, I., & Simpson, S. (2010). Psychoeducation for bipolar disorder. Advances in Psychiatric Treatment, 16(2), 147–154. https://doi.org/10.1192/apt.bp.108.006403

Souza, M. S., Guimarães, R. A., de Araújo Vilela, D., de Souza, J. G., & de Almeida, K. M. (2016). Six-session caregiver psychoeducation on bipolar disorder: Does it bring benefits to caregivers? International Journal of Social Psychiatry, 62(4), 377–385. https://doi.org/10.1177/0020764016635178

Terman, M., & Terman, J. S. (2005). Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: Efficacy, protocol, safety, and side effects. CNS Spectrums, 10(8), 647–663. https://doi.org/10.1017/s1092852900019611

Torrent, C., Bonnin, C. M., Martínez-Arán, A., Valle, J., Amann, B. L., González-Pinto, A., ... & Vieta, E. (2013). Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: A multicenter randomized controlled study. American Journal of Psychiatry, 170(8), 852–859. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070971

van Dijk, S., Jeffrey, J., & Katz, M. R. (2013). A randomized, controlled, pilot study of dialectical behavior therapy skills in a psychoeducational group for individuals with bipolar disorder. Journal of Affective Disorders, 145(3), 386–393. https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.05.054

van Gent, E. M., & Zwart, F. M. (1991). Psychoeducation of partners of bipolar-manic patients. Journal of Affective Disorders, 21(1), 15–18. https://doi.org/10.1016/0165-0327(91)90015-5

Van Someren, E. J. W. (2000). Circadian and sleep disturbances in the elderly. Experimental Gerontology, 35(9-10), 1229–1237. https://doi.org/10.1016/S0531-5565(00)00191-1

Wirz-Justice, A., Benedetti, F., & Terman, M. (2009). Chronotherapeutics for affective disorders: A clinician's manual for light and wake therapy. Karger.

Yılmaz, G. T., Güriz, S. O., Kahiloğulları, A. K., Kokurcan, A., & Örsel, S. (2020). Bipolar bozuklukta grup psikoeğitim uygulamasının etkinliği [The effectiveness of group psychoeducation practice in bipolar disorder]. Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi, 9(2), 73–81.

Young, J. W., & Dulcis, D. (2015). Investigating the mechanism(s) underlying switching between states in bipolar disorder. European Journal of Pharmacology, 759, 151–162. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.019

Yurtsever, Ü. E., Kutlar, T., Tarlacı, N., Kamberyan, K., & Yaman, M. (2001). Ruh hastalıkları tedavisinde psikososyal bir boyut: Psikoeğitimsel bir model [A psychosocial dimension in the treatment of mental illnesses: A psychoeducational model]. Düşünen Adam, 14(1), 33–40.

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):22-29

DERLEME | REVIEW

Psikodrama ve Nörobilim: Duygu, Eylem ve Beyin Arasındaki Köprü

Psychodrama and Neuroscience: Bridge between Emotion, Action, and the Brain

Hale Nur Çakar [1], Lut Tamam [1]

1. Çukurova Üniversitesi, Adana

Abstract

Psychodrama is an action-based psychotherapy that enables individuals to explore their past experiences, current conflicts, and future expectations through dramatic enactments. Developed by J. L. Moreno, this approach is grounded in core principles such as spontaneity, creativity, catharsis, and tele. In recent years, increasing interest in the neuroscientific foundations of psychotherapeutic methods has led to investigations into the relationship between psychodrama and brain functions. This review examines the fundamental principles and phases of psychodrama (warm-up, action, sharing), as well as key techniques (role reversal, mirroring, doubling), in relation to their neuroscientific counterparts. Findings indicate that psychodrama processes involve the integrated activation of diverse brain regions, including the prefrontal cortex, limbic system, mirror neurons, and language centers. Trauma-focused psychodrama appears to facilitate the reprocessing and transformation of traumatic memories by strengthening integration between the hemispheres and between cortical and limbic structures. Group dynamics further enhance therapeutic effectiveness by reinforcing processes of sharing and empathy. However, the generalizability of current findings is limited by the predominance of small sample sizes and the scarcity of randomized controlled trials. With more comprehensive and experimental studies, the neuroscientific mechanisms of psychodrama may be elucidated more clearly, providing stronger contributions to clinical practice.

Keywords: Psychodrama, neuroscience, spontaneity, creativity, catharsis, mirror neuron system, trauma-focused psychodrama

Öz

Psikodrama, bireylerin geçmiş yaşantılarını, güncel çatışmalarını ve geleceğe yönelik beklentilerini canlandırmalar aracılığıyla ele almalarını sağlayan, eylem temelli bir psikoterapi yöntemidir. Moreno tarafından geliştirilen bu yaklaşım, spontanlık, yaratıcılık, katarsis ve tele gibi temel ilkeler üzerine kuruludur. Son yıllarda psikoterapötik yöntemlerin nörobilimsel temellerine yönelik artan ilgi, psikodramanın da beyin işlevleriyle ilişkisini araştırmaya yöneltmiştir. Bu derlemede, psikodramanın temel ilkeleri ve evreleri (ısınma, eylem, paylaşım) ile başlıca teknikleri (rol değişimi, aynalama, eşleme) nörobiyolojik karşılıklarıyla ele alınmaktadır. Bulgular, psikodrama süreçlerinin prefrontal korteks, limbik sistem, ayna nöronlar ve dil merkezleri gibi farklı beyin bölgelerinin bütüncül aktivasyonunu içerdiğini göstermektedir. Travma odaklı psikodrama uygulamaları, sağ–sol beyin yarımküreleri ile kortikal ve limbik sistem arasındaki entegrasyonu güçlendirerek travmatik anıların yeniden işlenmesini ve dönüştürülmesini kolaylaştırmaktadır. Grup dinamikleri ise paylaşım ve empati süreçlerini destekleyerek terapötik etkinliği artırmaktadır. Bununla birlikte, literatürdeki çalışmaların büyük ölçüde küçük örneklemlerle sınırlı olması ve randomize kontrollü çalışmaların yetersizliği, elde edilen bulguların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Daha kapsamlı ve deneysel araştırmalarla desteklenmesi halinde, psikodramanın nörobiyolojik mekanizmalarının daha açık biçimde ortaya konabileceği ve klinik uygulamalara güçlü katkılar sunabileceği öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Psikodrama, nörobilim, spontanlık, yaratıcılık, katarsis, ayna nöron sistemi, travma odaklı psikodrama

Correspondence / Yazışma Adresi: Hale Nur Çakar, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-mail: hnk.kahraman@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 22.06.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 24.08.2025

Giriş

Psikodrama, bireylerin geçmiş yaşantılarını, güncel çatışmalarını ve geleceğe dair beklentilerini dramatik canlandırmalar aracılığıyla ele almalarını sağlayan, aksiyon temelli bir psikoterapi yaklaşımıdır. 1920'li yılların başlarında J. L. Moreno tarafından geliştirilmiş, daha sonra eşi Zerka Toeman Moreno'nun katkılarıyla kuramsal ve uygulamalı açıdan zenginleştirilmiştir (Orkibi, 2025). Psikodrama, yalnızca semptomları hedeflemekle kalmaz; bireyin sosyal becerilerini, duygusal farkındalığını ve yaratıcılığını geliştirmeyi de amaçlar. Bu süreçte bireyler, yoğun duygusal deneyimlerini güvenli bir grup ortamında yeniden sahneleyerek ifade etme ve dönüştürme fırsatı bulurlar. Grup ortamında paylaşım, katılımcıların geçmişten taşıdıkları olumsuz duygularla yüzleşmelerini, bunları anlamlandırmalarını ve dönüştürmelerini mümkün kılar (Dökmen, 2017; Özbek ve Leutz, 2003). Bu yönüyle psikodrama, diğer grup psikoterapilerinde olduğu gibi, duygu ve davranışlarda olumlu değişimlerin desteklenmesini hedefler (Kaner, 1990)

Son yıllarda psikoterapötik yöntemlerin nörobilimsel temellerine yönelik ilginin artmasıyla birlikte, psikodramanın da beyin işlevleriyle ilişkisi araştırılmaya başlanmıştır. Psikodramanın merkezinde yer alan spontanlık, yaratıcılık, rol değişimi ve empati gibi temel unsurlar; prefrontal korteks, ayna nöron sistemi, limbik yapılar ve sosyal biliş ağlarıyla bağlantılı nörobiyolojik süreçleri harekete geçirmektedir. Böylece psikodramanın terapötik etkileri yalnızca psikolojik değil, aynı zamanda sinirbilimsel düzeyde de anlaşılabilir hale gelmektedir.

Bu derlemenin amacı, psikodramanın temel aşamalarını ve tekniklerini ele alarak her birinin altında yatan nörobiyolojik mekanizmaları açıklamak ve bu bulguları klinik uygulamalar bağlamında tartışmaktır. Literatürde psikodramanın nörobilimsel açıklamalarına dair sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte, mevcut verilerin sistematik biçimde bir araya getirilmesi alana önemli katkılar sağlayacaktır.

Psikodramanın Temel İlkeleri ve Nörobiyolojik Karşılıkları

Psikodramanın temelini üç ana unsur oluşturur: spontanlık, yaratıcılık ve eylem. Terapötik sürecin dinamiğini belirleyen bu unsurlar, bireyin geçmişten getirdiği katı davranış kalıplarını çözerek yeni ve daha esnek yanıtlar geliştirmesine olanak tanır.

Spontanlık ve Yaratıcılık

Moreno'nun kuramında spontanlık, yalnızca insanlara özgü değil, tüm yaratıcı etkinlik düzeylerini kapsayan temel bir bileşendir. Moreno'ya göre spontanlık, bireyin yeni ya da alışılmadık bir durum karşısında verdiği esnek ve tatmin sağlayıcı yanıtı harekete geçirir (Moreno, 1953). Bu özellik, hem dışsal etkilerden hem de bireyin kontrol edemediği içsel süreçlerden bağımsız biçimde özgürce hareket etme deneyimini ifade eder. Spontanlık kapasitesi doğuştan var olan bir yeti olarak görülür ve uygun eğitim süreçleriyle geliştirilebilir (Nolte, 2018)

Moreno, yaratıcılığı ise farklı bir düzlemde ele alır. Ona göre "yaratıcılık öz'e, spontanlık ise katalizör'e aittir" (Moreno, 1953). Yaratıcılık, eylem aracılığıyla tanınabilen ve etkili olabilmesi için spontanlıkla birleşmesi gereken bir temel güçtür (Moreno, 1955). Bu nedenle spontanlık ve yaratıcılık, birbirinin aynı süreçler olmasa da psikodrama içinde stratejik olarak birbirine bağlıdır. Psikodrama sürecinde grup üyeleri, "şimdi ve burada" ilkesine dayanarak geçmişten taşıdıkları işlevsiz davranış kalıplarıyla yüzleşir ve onların yerine daha spontan ve yaratıcı tepkiler geliştirme fırsatı bulur. Bu süreç, anksiyete ve korkuya bağlı olarak oluşmuş nöral bağlantıların çözülmesine katkıda bulunabilir ve yeni davranış örüntülerinin ortaya çıkmasını destekleyebilir. Spontanlık ve yaratıcılığın yeniden canlanması, sinaptik düzeyde yeni bağlantıların kurulmasına ve nöronal aktivitenin artmasına aracılık edebilir.

Nörobiyolojik açıdan bu deneyimler, özellikle "şu an" deneyimine bağlı olarak aktive olan nöronların yeni sinaptik bağlar oluşturmasını sağlar. Ayrıca yaratıcılık süreçleri, sağ beyin yarımküresinin işlevlerini güçlendirir. Literatürde sol yarımkürenin daha çok rutin düşünce kalıplarını ve temkinli yaklaşımları desteklediği; sağ yarımkürenin ise geniş perspektifli, sezgisel ve yenilikçi işlevlerle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Dolayısıyla spontanlık ve yaratıcılığın gelişimi, sağ yarımküre aktivasyonunu artırarak iki yarımküre arasında daha dengeli bir işleyişin oluşmasına katkıda bulunabilir. Bu denge, bireyin zihinsel sağlığının bütüncül biçimde desteklenmesi açısından kritik öneme sahiptir (Bilik, 2019).

Katarsis

Psikodrama bağlamında katarsis, bireyin bastırılmış ya da ifade edilememiş duygularını güvenli bir ortamda açığa çıkararak rahatlama, içgörü ve yeniden yapılanma yaşaması olarak tanımlanır. (Moreno, 1953) Moreno için katarsis, yalnızca bir "duygusal boşalma" değil; aynı zamanda yaratıcılık ve spontanlığın yeniden harekete geçtiği dönüştürücü

bir süreçtir. Nörobilimsel açıdan katarsis, çoklu beyin bölgelerinin eşzamanlı etkileşimiyle açıklanabilir. Limbik sistemin bir parçası olan amigdala, yoğun duygusal uyarılmanın merkezinde yer alırken; hipokampus bu duygularla bağlantılı anıların yeniden işlenmesine aracılık eder. Prefrontal korteks, ortaya çıkan duygusal materyalin düzenlenmesi ve anlamlandırılmasında kilit bir rol üstlenir. Bunun yanında, psikodrama sahnesinde duyguların bedensel ifadeye dökülmesi sırasında motor korteksin ve ayna nöron sisteminin aktive olması, bireyde öz-farkındalığı artırırken, grup üyeleriyle empatik rezonansı da güçlendiriyor olabilir (Gallese, 2001; Panksepp, 2004). Bu bütünleşik sinirsel aktivite, yalnızca geçmiş yaşantıların boşaltılmasını değil, aynı zamanda yeni anlamların inşa edilmesini de kolaylaştırır. Böylece katarsis, biyolojik ve psikolojik düzeyde iyileşmeyi destekleyen temel bir mekanizma haline gelir.

Tele

Psikodramanın kurucusu J. L. Moreno tarafından geliştirilen tele kavramı, kişiler arasındaki karşılıklı ve sezgisel bağın ifadesidir. Yunanca "uzaktan etkileme" anlamına gelen bu kavram, bireylerin birbirleri hakkındaki his ve algılarının iki yönlü bir süreçte oluşmasını ifade eder (Geçtan, 1976). Grup etkileşimlerinde tele, sosyal bağların ve dostlukların temelini oluşturur ve Moreno tarafından "sezgisel beyin" işlevleriyle ilişkilendirilmiştir. Fonseca'ya göre telik yeti, bireyin biyolojik bağlanmadan (organik plasenta) sosyal bağlanmaya (sosyal plasenta) geçişinde, bakımveren ile kurulan güven ilişkisi aracılığıyla gelişir (Fonseca & Sacks, 2004). Bu süreçte, yüz ifadelerine duyarlı orbitofrontal korteks, hem telik hassasiyetin hem de gelecekteki empati kapasitesinin oluşumunda kritik rol oynayabilir.

Nörobilimsel açıdan tele, sosyal bilişin temelini oluşturan sinirsel ağlarla ilişkilidir. İnsanların dost–düşman ayrımını yapabilmesi, duyusal ipuçlarını değerlendirme becerisine dayanır. Bu sezgisel işleyişin en güçlü şekilde bağlantılı olduğu bölge precuneus olup, epizodik bellek, vicdan ve görsel-işitsel işlemleme gibi işlevlerle ilişkilidir. Ayrıca ventromedial prefrontal korteks ve kaudat çekirdek, geçmiş deneyimlere dayalı hızlı değerlendirmeler ve uyarı sistemleriyle sezgisel mekanizmaların işleyişine katkıda bulunur (Bilik, 2019). Psikodrama uygulamalarında protagonist, yardımcı egolar ve terapist arasındaki telik bağların yoğunluğu, terapötik sürecin derinliği ve etkinliğini belirleyen en önemli unsurlardan biridir. Tele, bağlanma ve rol değiştirme teknikleriyle birleştiğinde, hem bedensel hafızanın dönüştürülmesine hem de hücresel düzeyde çözülmeye zemin hazırlayabilir.

Psikodramanın Evreleri

Psikodrama süreci, birbirini tamamlayan üç temel evre üzerinden ilerler: ısınma, eylem ve paylaşım. Bu evreler, terapötik çalışmanın hem yapısal çerçevesini hem de işlevsel akışını oluşturur. Isınma evresi, grup üyelerinin güven ortamında etkileşime hazırlanmasını ve spontanlığın gelişmesini sağlarken; eylem evresi, bireysel ve grup düzeyinde duygusal yaşantıların eyleme dökülerek dönüştürüldüğü merkez aşamadır. Paylaşım evresi ise deneyimlerin bilişsel ve duygusal düzeyde bütünleştirilmesini destekleyerek süreci tamamlar. Böylece her evre, psikodramanın özgün terapötik gücünü yapılandıran bir halka olarak işlev görür.

Isınma Evresi

Psikodramada ısınma evresi, oturumun başlangıç ve hazırlık aşamasıdır ve temel olarak terapist ile grup üyeleri arasında güvene dayalı bağın kurulmasını, grup etkileşiminin başlamasını ve katılımcıların deneyim paylaşımı konusundaki çekincelerinin azalmasını hedefler (López-González vd., 2021). Bu süreç, spontanlığın kademeli olarak artmasına ve protagonistin derinlemesine çalışmaya hazırlanmasına imkân verir. Isınma yalnızca bilişsel değil; fiziksel, duygusal, sosyal ve aşkın boyutları da kapsayan çok yönlü bir hazırlık evresidir (Bilik 2019).

Nörobiyolojik açıdan bu aşama, subkortikal yapılardan kortikal alanlara uzanan bir aktivasyon zincirini tetikleyerek hem sağ hem de sol yarımkürenin eşzamanlı devreye girmesini sağladığı düşünülmektedir. Bedensel hareketler ve yürüyüş gibi fiziksel etkinlikler, kinestetik belleği uyararak bireyin daha derin düzeyde kayıtlı deneyimlere erişimini kolaylaştırabilir (Schützenberger, 2012; Bilik, 2019) Terapistin protagonist ile kurduğu güven temelli temas, anne–bebek arasındaki ilk bağın sembolik bir yansıması olarak, "birlikte olma" ve "birlikte üretme" duygusunu pekiştirir. Bu güven ortamı, yeni sinirsel bağlantıların oluşumunu desteklerken; yaratıcılığın devreye girmesiyle sağ yarımküredeki aktivite artar, bu da anksiyetenin azalmasına ve zihinsel esnekliğin güçlenmesine katkıda bulunabilir (Bilik, 2019).

Eylem Evresi

Psikodrama, bireylerin sorunlarını yalnızca sözcüklerle aktarmak yerine, eylem aracılığıyla keşfetmelerine, deneyimlemelerine ve dönüştürmelerine imkân tanıyan deneyimsel bir psikoterapi yöntemidir; bu nedenle eylem, sürecin merkezinde yer alır ve terapötik çalışmanın en kritik aşamasını oluşturur (Pies, 2008; Vieira ve Risques, 2013).

İnsan yaşamında eylem, doğumdan itibaren iletişimin ilk biçimi olarak görülür; dil gelişmeden önce bebek, çevresiyle bedensel tepkiler yoluyla ilişki kurar (Altınay, 2015). Bu durum, eylemin insan doğasında köklü bir yer tuttuğunu ve öğrenme süreçleri aracılığıyla beyinde kalıcı değişimler yaratma kapasitesini gösterir.

Psikodramada eylem, katılımcıların dirençlerini aşmalarına ve sözcüklerle ifade edilemeyen duygulara ulaşmalarına aracılık eder. "Anlatma, göster" yaklaşımıyla bedensel hafızada saklı kalan deneyimler açığa çıkarılır; bu, özellikle bastırmanın yoğun olduğu ya da psikosomatik belirtilerin eşlik ettiği durumlarda derin bir iyileşme sürecini tetikleyebilir (Geçtan, 1976). Eylem yalnızca davranışsal bir ifade biçimi değil, aynı zamanda duygusal ve bilişsel süreçlerin bütünleşmesini sağlayan bir nörobiyolojik mekanizmadır. Travmatik yaşantılar güvenli bir ortamda yeniden sahnelendiğinde, birey bu anıları farklı bir bakış açısıyla işler ve bütünleşme yaşar. Bu süreç, geçmişten gelen işlevsiz davranış kalıplarının yerine daha esnek ve yaratıcı tepkiler geliştirilmesini sağlar (Yaniv, 2012; Dayton, 2016) Moreno'nun belirttiği gibi, her yeniden deneyimleme, ilk yaşantının sınırlamalarından özgürleşmeyi temsil eder ve bu özgürleşme, psikodramanın terapötik gücünün özünü oluşturur.

Nörobiyolojik düzeyde, eylem evresi beynin birçok bölgesinde eşzamanlı aktivasyon yaratır. Bedensel anıların hatırlanması limbik sistemde duygusal uyarılmayı tetiklerken, bu etkinlik prefrontal kortekse doğru yayılır. Prefrontal korteksin kısmen devre dışı kalması, sağ yarımküredeki duygusal işlevlerin daha etkin hale gelmesine imkân verebilir. Ardından bu deneyimler sol yarımküre aracılığıyla sözel düzeyde bütünleştirilir; böylece iki yarımküre arasında gelişmiş bir iletişim ağı ortaya çıkabilir. (Orkibi, 2025) Bu nörolojik süreç, yalnızca duyguların ifade edilmesini değil, aynı zamanda amigdalanın sakinleşmesi ve kortizol düzeylerinin düşmesiyle birlikte güvenlik hissinin pekişmesini de sağlıyor olabilir (Bilik, 2019).

Sonuç olarak, psikodramada eylem evresi yalnızca bir ifade yöntemi değil; beyinde yeniden yapılanmayı, duygusal bütünleşmeyi ve yeni sinirsel bağlantıların oluşumunu destekleyen güçlü bir dönüşüm süreci olarak görev görebilir. Bu mekanizma sayesinde bireyler, geçmişin yüklerinden özgürleşerek daha yaratıcı, spontan ve uyumlu davranış biçimleri geliştirme yoluna girebilirler.

Paylaşım Evresi

Psikodramada paylaşım evresi (sharing phase), eylem aşamasında yaşanan deneyimlerin işlenmeye başlandığı ve bütünleştirildiği kapanış bölümüdür. Bu aşamada grup üyeleri, protagonisti destekleyerek kendi duygusal tepkilerini ve sahnede tetiklenen deneyimlerini sorgulama ya da yorum yapmadan paylaşırlar. Böylece hem protagonistin yaşadıkları duygusal ve bilişsel olarak bütünleşir hem de grup üyeleri kendi içsel süreçleriyle temas etme fırsatı bulur. Paylaşım, yoğun duyguların güvenli bir ortamda ifade edilmesini, spontan tepkilerin söze dökülmesini ve grup desteği yoluyla öğrenme süreçlerinin pekişmesini sağlar. Grup üyelerinin özdeşleşmesi, onların da kendi temalarına yaklaşmalarını kolaylaştırarak kişisel içgörü gelişimine katkı sunar.

Nörobiyolojik açıdan paylaşım evresi, birden fazla beyin bölgesinin eşzamanlı aktivasyonunu içerir. Prefrontal korteks bu süreçte üst düzey bilişsel işlevleri (karar verme, planlama, dürtü kontrolü, sosyal davranışların düzenlenmesi) devreye sokar. Travma odaklı çalışmalarda prefrontal korteksin limbik sistemle yeniden bağlantı kurması, duygusal deneyimlerin daha düzenli ve bütünlüklü biçimde işlenmesine zemin hazırlayabilir (Bilik, 2019). Dil merkezleri de paylaşımın kritik bileşenidir. Wernicke alanı deneyimlerin anlamlandırılmasına, Broca alanı ise bu deneyimlerin sözel ifadesine aracılık eder. Böylece duygusal içerik bilişsel düzeyde organize edilerek dile dökülür (Bilik, 2019). Limbik sistem, bu sırada duyguların işlenmesi, anıların düzenlenmesi ve davranışların güdülenmesinde etkin rol oynar. Sağ yarımküreye ait duygusal işlevlerin sol yarımküredeki dil becerileriyle bütünleşmesi, özellikle travmatik yaşantıların parçalı izlenimlerden tutarlı bir anlatı belleğine dönüşmesini sağlayabilir (Orkibi, 2025)

Sonuç olarak paylaşım evresi, yalnızca bir kapanış bölümü değil; duygusal, bilişsel ve sosyal düzeyde pekiştirici bir entegrasyon alanıdır. Limbik sistem, prefrontal korteks ve dil merkezlerinin koordineli işleyişi, bireyin kendini ve yaşantılarını daha derinlemesine anlamasını, bütünleştirmesini ve terapötik dönüşüm sürecini tamamlamasını mümkün kılabilir.

Psikodrama Teknikleri ve Nörobiyolojik Mekanizmalar

Rol Değişimi

Psikodramada rol değişimi (role reversal), protagonistin başka bir kişinin -genellikle bir yardımcı ego tarafından temsil edilen- rolüne geçerek, o kişinin duygu, düşünce ve davranışlarını doğrudan deneyimlediği temel bir tekniktir (Bilik, 2019; Yaniv, 2012). Deneyimin ardından protagonist kendi rolüne geri döner. Bu yöntem, bireyin yalnızca kendi bakış

açısıyla sınırlı kalma eğilimini aşmasına, farklı perspektifler geliştirmesine ve empati kapasitesini güçlendirmesine olanak tanır (Yaniv, 2012).

Rol değişiminin en önemli işlevlerinden biri empatik anlayışı derinleştirmektir. Katılımcı, karşısındaki kişinin iç dünyasını yalnızca bilişsel düzeyde değil, duygusal olarak da deneyimler. Bu süreç, basit taklitten ziyade özdeşleşme ve içselleştirme düzeyine ulaşmayı sağlar (Kellermann, 1994). Böylelikle birey, başkalarının deneyimlerini daha bütüncül kavrayabilir. Ayrıca rol değişimi yaratıcılık ve spontanlığı teşvik eder. Moreno, insan sağlığını çocukluk oyunlarında görülen yaratıcılık ve spontanlık kapasitesiyle ilişkilendirmiştir (Moreno,1946). Rol değişimi, bireye kendi arzularına uygun yeni roller yaratma ve bu rollerde özgürce hareket etme imkânı tanır.

Bu teknik, içgörü ve dönüşüm sürecini de destekler. İçsel imgelerin sahnede dramatize edilerek dışsallaştırılması, bireyin duygusal dengesine katkıda bulunur ve benlik bütünlüğünü güçlendirir (Kellermann, 1994).Çatışma yaşayan kişilerin rolleri değiştirerek karşılıklı anlayış geliştirmesi ise farklılıkların uzlaşmasını kolaylaştırabilir(Moreno, 1946; Kellermann, 1994). Grup bağlamında uygulandığında, yeni sosyal becerilerin kazanılması ve öz-yüzleşmenin desteklenmesi mümkün hale gelir. Aktif öğrenme biçiminde işleyen bu deneyimler uzun vadede kalıcılık sağlayarak psikolojik iyilik halini artırır (Şimşek vd., 2020)

Nörobiyolojik düzeyde rol değişimi, özellikle Ayna Nöron Sistemi (Mirror Neuron System, MNS) ile ilişkilidir. Ayna nöronlar, birey bir eylemi gerçekleştirdiğinde ya da başkasının eylemini gözlemlediğinde aktifleşen özel motor hücrelerdir. Başlıca inferior frontal kortekste yoğunlaşan bu sistem; eylemleri tanıma, başkalarının niyetlerini yorumlama, duyguları değerlendirme ve empatik tepkilerin oluşumunda kritik rol oynar (Gallese, 2007; Aziz-Zadeh & Ivry, 2009). MNS, başkalarının zihinsel durumlarını anlamayı, beyinde motor, duygusal ve bilişsel "bedenlenmiş simülasyonlar" aracılığıyla gerçekleştirir.

Psikodramadaki rol değişimi, yalnızca bu nöral yansıtma mekanizmasıyla sınırlı değildir. Katılımcı, kendi öznel gerçekliğinin ötesine geçerek "artı gerçeklik" (surplus reality) alanına adım atar. Bu alan, yalnızca görünen davranışların değil; bilinçdışı ilişkisel dinamiklerin ve kolektif bilinçdışına ait imgelerin de sahneye taşınmasını sağlar. Böylece rol değişimi, hem nörobiyolojik empati mekanizmalarını hem de derin ilişkisel sezgiyi harekete geçirerek, bireyin başkalarının perspektifini içselleştirmesine ve kendi deneyimlerini dönüştürmesine olanak tanır (Bilik, 2019)

Aynalama Tekniği

Psikodramada aynalama (mirroring), bireyin kendi davranışlarını, jestlerini, beden dilini ve genel duruşunu dışarıdan bir gözlemci gibi görmesine imkân tanıyan temel tekniklerden biridir. Genellikle bir yardımcı ego tarafından sahnelenen bu yöntem, protagonistin kendi deneyiminden bir adım uzaklaşarak kendisini daha nesnel biçimde değerlendirmesine olanak tanır (Bilik, 2019).

Aynalamanın temel işlevi, kişinin kendine dair dışsal algıyı görmesini ve kendisiyle yüzleşmesini sağlamaktır. Bu süreç, daha önce fark edilmemiş ya da bastırılmış duygu ve bilgilerin açığa çıkmasına yardımcı olur. Böylece birey, hem duygusal hem de bilişsel düzeyde içgörü kazanır, içsel uyum sağlar ve benlik bütünlüğünü yeniden inşa etme fırsatı bulur (Kellermann, 1994; Bilik, 2019).

Aynalama empatiyle ilişkili Ayna Nöron Sistemi'ni de harekete geçirir. Ayna nöronlar, birey bir eylemi gerçekleştirdiğinde ya da başkasının eylemini gözlemlediğinde aktifleşen özel motor hücrelerdir. Bu sistem, başkalarının zihinsel durumlarını anlamayı; onların motor, duygusal ve bilişsel süreçlerini beyinde yeniden canlandırmayı mümkün kılar. Böylelikle gözlemci ile gözlemlenen kişi arasında ortak nöral temsiller oluşur. Özellikle inferior frontal kortekste yoğunlaşan ayna nöronlar, yalnızca motor hareketleri tanımakla kalmaz; duyguların algılanması, değerlendirilmesi ve empatik yanıtların gelişmesinde de kritik rol üstlenir (Vittorio Gallese, 2001; Goldman, 2006)

Eşleme

Psikodramada eşleme (doubling), protagonistin sahne sırasında dile getirmekte zorlandığı duygu ve düşüncelerin, bir yardımcı ego ya da grup üyesi tarafından onun yanında konumlanarak ifade edilmesi ya da canlandırılmasıyla uygulanan temel tekniklerden biridir. Bu yöntem, protagonistin içsel yaşantılarını görünür kılarken aynı zamanda terapist ve grup üyelerinden gelen destek hissini güçlendirir. Böylece kişi kendini daha güvende hisseder, bastırılmış duygularına ulaşabilir ve derinlemesine keşifler yapma olanağı bulur (Geçtan, 1976)

Nörobiyolojik açıdan eşleme, özellikle dil üretiminden sorumlu olan Broca alanı ve sosyal-duygusal bağlantıları düzenleyen orbitofrontal korteksin etkinleşmesiyle ilişkilendirilir. Broca alanının aktivasyonu, protagonistin

deneyimlerini sözel olarak ifade etmesini kolaylaştırarak onlara anlam kazandırır. Orbitofrontal korteks ise yüz ifadeleri ve duygusal ipuçlarını algılama kapasitesiyle, empatik rezonansın gelişimini ve sosyal bağların güçlenmesini destekler (Sacks ve Fonseca 2004; Bilik, 2019). Dolayısıyla, eşleme yalnızca ifade edilemeyen duygu ve düşüncelerin dile getirilmesini sağlamakla kalmaz; aynı zamanda sosyal destek algısını pekiştirir, empati kapasitesini güçlendirir ve bireyin içsel deneyimlerini daha bütüncül bir şekilde işlemlemesine katkıda bulunur.

Travma Odaklı Psikodrama

Travma odaklı psikodrama, bireylerin yaşadıkları olumsuz deneyimleri yalnızca sözel olarak değil, aynı zamanda bedensel ve eylem temelli yöntemlerle yeniden ele almalarına imkân tanıyan güçlü bir terapötik yaklaşımdır. Bu yöntem, travmatik anıların güvenli bir ortamda sahnelenmesini sağlayarak, kişinin geçmiş deneyimlerini farklı bir bakış açısıyla değerlendirmesine ve duygusal yüklerini dönüştürmesine yardımcı olur (Orkibi, 2025). Psikodrama, travma sonrası gelişen bilişsel, duygusal, duyusal ve davranışsal tepkilerin bütüncül olarak işlenmesini hedefler. Nörobiyolojik düzeyde ise, sağ ve sol beyin yarımküreleri ile kortikal ve limbik sistem arasındaki etkileşimi güçlendirerek, bilişsel ve duygusal işlevlerin yeniden bütünleşmesine zemin hazırlar (Bilik, 2019). Travmanın sağ beyin bölgelerinin aşırı etkinliği ve sol beyin işlevlerinin baskılanmasıyla ortaya çıkan dengesizlik; bedensel donma ya da felç benzeri tepkilere yol açabilir. Psikodrama bu dengesizliği düzenlemek amacıyla bireyin geçmiş deneyimlerini güvenli bir çerçevede yeniden yaşamasına olanak tanır ve "tolerans penceresi" içinde kalmasını destekler. Bu süreçte sağ beynin duygusal işlemleme kapasitesi devreye girerken, amigdalanın yatışması ve stres hormonlarının azalması aşırı duygusal taşkınlığı önler. Böylece birey, deneyimlerini bilinçli olarak işleyebilir ve daha dengeli bir duygu düzenlemesine ulaşabilir (Hug, 2013; Siegel, 1999)

Travma odaklı psikodrama, özellikle travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) belirtilerinde -yeniden yaşantılama, kaçınma, duygusal uyuşma ve aşırı uyarılmışlık gibi- belirgin azalmalar sağlayabilen etkili bir yaklaşımdır (Giacomucci ve Marquit, 2020). Sözel anlatımın ötesine geçerek, beden dili ve sembolik eylemler aracılığıyla acı verici anıların güvenli şekilde ifade edilmesine olanak tanır (Baker vd., 2018). Aynı zamanda işlevsiz davranış kalıplarının fark edilerek yerine daha uyumlu, yaratıcı ve spontan tepkilerin geliştirilmesine zemin hazırlar (Bilik, 2019). Ayrıca, dil öncesi döneme ait beden hafızasında saklı travmatik anıların ortaya çıkarılmasına yardımcı olarak dirençleri azaltır. Bu yönüyle yalnızca bireysel düzeyde iyileşme değil, tamamlanmamış travmatik deneyimlerin çözülmesi aracılığıyla kuşaklararası travma aktarımının önlenmesine de katkı sağlar. Nörobiyolojik açıdan bakıldığında ise, bu bütünsel süreç beynin duygusal ve bilişsel merkezleri arasındaki entegrasyonu pekiştirerek iyileşme ve dönüşümü mümkün kılabilir.

Grup Dinamikleri ve Nörobiyolojik Destek

Travma odaklı psikodramada grup dinamikleri, yalnızca bireysel terapötik tekniklerin ötesine geçerek iyileşme sürecinde kritik bir rol oynar. Grup ortamında bireyler, yaşanan olumsuz deneyimlerin yalnızca kendilerine özgü olmadığını görerek evrensellik (universality) duygusunu yaşar. Bu ortak hissiyat, izolasyon duygusunu azaltır ve grup üyeleri arasında aidiyet hissini pekiştirir — bu, terapötik etkiyi güçlendiren temel bir faktördür (Marmarosh vd., 2022).Ayrıca, grup paylaşımı bireylerin üzerlerindeki duygusal yükü "dağıtma" ve paylaştırma imkânı sunar. Bir psikodrama çalışması, hastanelerdeki hastalar arasında yapılan grup paylaşımının, kişilerin yalnızlık ve rahatsızlık hislerini hafifleterek karşılıklı destek ortamı oluşturduğunu göstermiştir (Ron, 2022).

Nörobiyolojik olarak bu toplu deneyimler, interpersonal neurobiology (IPNB) çerçevesinde beyin üzerinde güçlü bir etkide bulunur. İnsan beyni sosyal etkileşim yoluyla işlevsel feedback döngüler oluşturur ve bu döngüler sayesinde sinir sisteminin olgunlaşması desteklenir. Bağlanma ilişkisi temelli güven duygusu, öz düzenleme kapasitesini ve duygusal dayanıklılığı güçlendirir (Siegel, 1999b). Grup terapilerinde bu dinamik, beynin limbik sistem ile prefrontal korteks arasındaki etkileşimi zenginleştirerek hem duygusal hem bilişsel işlevlerin yeniden entegrasyonuna katkı sağlayabilir. Ayrıca, "helper-therapy principle" (yardımcı-terapi ilkesi) çerçevesinde, destek veren grup üyeleri de bu süreçten olumlu etkilenir. Başkalarına yardım eden bireylerde psikososyal uyumun geliştiği, öz yeterlilik hissinin artırıldığı ve topluluk içindeki rollerinin güçlendiği gözlemlenmiştir (Riessman, 1965).

Sonuç

Psikodramanın nörobilimsel temellerine dair mevcut literatür, yöntemin yalnızca psikolojik değil, aynı zamanda biyolojik düzeyde de açıklanabilir olduğunu ortaya koyarak alana önemli katkılar sunmaktadır. Özellikle spontanlık, yaratıcılık, rol değişimi ve empati gibi temel unsurların prefrontal korteks, limbik sistem, ayna nöronlar ve dil merkezleriyle ilişkilendirilmesi güçlü bir bilimsel çerçeve sağlamaktadır. Bununla birlikte çalışmaların çoğu küçük örneklemlerle

sınırlı, kontrollü araştırmalar yetersizdir ve laboratuvar ortamında elde edilen bulgular gerçek psikodrama seanslarının dinamik doğasını yansıtmakta kısıtlı kalmaktadır; ayrıca gözlenen etkilerin ne ölçüde psikodramaya özgü, ne ölçüde grup terapilerinin genel faktörlerine bağlı olduğu da belirsizdir. Literatürde katarsis, tele veya paylaşım gibi özgün kavramların nörobiyolojik açıklamalarına dair sistematik araştırmaların yokluğu önemli bir boşluk oluşturmaktadır. Gelecek çalışmalarda daha geniş ve heterojen örneklemlerle, önkayıtlı ve randomize kontrollü tasarımlar kullanılmalı; farklı nörogörüntüleme yöntemleri, biyobelirteç ölçümleri ve sosyal nörobilim perspektifleri entegre edilerek psikodrama süreçlerinin çok boyutlu olarak incelenmesi hedeflenmelidir. Bu tür çalışmalar, psikodramanın klinik etkinliğini güçlendireceği gibi, beynin işleyişiyle kurduğu özgün bağlantıları da daha açık biçimde ortaya koyacaktır.

Psikodrama, bireylerin geçmiş yaşantılarını, güncel çatışmalarını ve geleceğe dair beklentilerini dramatik canlandırmalar yoluyla işleme fırsatı sunan güçlü bir deneyimsel psikoterapi yaklaşımıdır. Katarsis, rol değişimi, aynalama ve eşleme gibi teknikler aracılığıyla yalnızca duygusal boşalım ve içgörü sağlamakla kalmaz; yaratıcılığı, spontanlığı ve sosyal bağlantıları yeniden yapılandırarak bireysel dönüşümü de destekler. Nörobiyolojik düzeyde, amigdala ve limbik sistemin duygusal uyarılmalarının prefrontal korteks tarafından düzenlenmesi, ayna nöron sisteminin empatik rezonansı ve dil merkezlerinin (Broca ve Wernicke) etkinliği, travmatik deneyimlerin parçalı izlenimlerden bütüncül bir anlatıya dönüşmesine zemin hazırlar. Bu çok katmanlı sinirsel entegrasyon, psikodramanın yalnızca psikolojik değil biyolojik düzeyde de iyileştirici etkiler yarattığını göstermektedir. Travma odaklı uygulamalarda ise psikodrama, bireylere güvenli bir sahne ortamında geçmiş deneyimlerini yeniden ele alma ve anlamlandırma fırsatı sunarak, tolerans penceresi içinde kalmayı ve travmatik anıların dönüştürülmesini sağlar. Grup dinamikleri, paylaşım ve empati süreçleri bu iyileştirici gücü daha da pekiştirir. Bununla birlikte sağ–sol beyin dengesi ya da kuşaklararası travma çözülmesi gibi açıklamaların henüz deneysel olarak güçlü biçimde kanıtlanmadığı görülmektedir (Orkibi, 2025).Dolayısıyla, psikodramanın klinik etkinliğini ve nörobiyolojik mekanizmalarını netleştirmek için daha büyük örneklemlerle, önkayıtlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, psikodrama yalnızca bir terapi tekniği değil; insanın yaratıcılığını, spontanlığını ve ilişkisel kapasitesini yeniden yapılandıran bütünsel bir iyileşme alanı olarak modern psikoterapiler içinde önemli bir yer edinmektedir.

Kaynaklar

Altınay, D. (2015). Psikodrama grup psikoterapisi el kitabı [Psychodrama group psychotherapy handbook]. Epsilon Yayınları.

Baker, F. A., Metcalf, O., Varker, T., & O'Donnell, M. (2018). A systematic review of the efficacy of creative arts therapies in the treatment of adults with PTSD. Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy, 10(6), 643–651. https://doi.org/10.1037/tra0000353

Bilik, E. (2019). Neuropsychodrama: What is happening in our brains in psychodrama? Revista Brasileira de Psicodrama, 27(2), 165–173.

Dayton, T. (2016). Neuropsychodrama in the treatment of relational trauma: Relational trauma repair—An experiential model for treating posttraumatic stress disorder. The Journal of Psychodrama, Sociometry, and Group Psychotherapy, 64(1), 41–50.

Dökmen, Ü. (2017). Sosyometri ve psikodrama: Kuramsal temeller, uygulama örnekleri ve yeni yaklaşımlar. Remzi Kitabevi.

Gallese, V. (2001). The shared manifold hypothesis: From mirror neurons to empathy. Journal of Consciousness Studies, 8(5–6), 33–50.

Geçtan, E. (1976). Tiyatro yolu ile ruhsal tedavi: Psikodrama. Tiyatro Araştırmaları Dergisi, 7(7), 103–112.

Giacomucci, S., & Marquit, J. (2020). The effectiveness of trauma-focused psychodrama in the treatment of PTSD in inpatient substance abuse treatment. Frontiers in Psychology, 11, 896. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00896

Goldman, A. I. (2006). Simulating minds: The philosophy, psychology, and neuroscience of mindreading. Oxford University Press.

Hug, E. (2013). A neuroscience perspective on trauma and action methods. In K. Hudgins & F. C. Toscani (Eds.), Healing world trauma with the therapeutic spiral model (pp. 41–56). Jessica Kingsley Publishers.

Moreno, J. L. (1955). Theory of spontaneity-creativity. Sociometry, 18(4), 286–320.

Fonseca, J., & Sacks, J. M. (2004). Contemporary psychodrama: New approaches to theory and technique (1st ed.). Routledge.

Kaner, S. (1990). Psikodrama: Kuram, teknik ve araçlar. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi, 23(1), 363–373. https://doi.org/10.1501/Egifak_0000000790

Kellermann, P. F. (1994). Role reversal in psychodrama. In P. Holmes, M. Karp, & M. Watson (Eds.), Psychodrama since Moreno: Innovations in theory and practice (pp. 263–279). Routledge.

López-González, M. A., Morales-Landazábal, P., & Topa, G. (2021). Psychodrama group therapy for social issues: A systematic review of controlled clinical trials. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(9), 4442. https://doi.org/10.3390/ijerph18094442

Marmarosh, C. L., Sandage, S., Wade, N., Captari, L. E., & Crabtree, S. (2022). New horizons in group psychotherapy research and practice from third wave positive psychology: A practice-friendly review. Research in Psychotherapy: Psychopathology, Process, and Outcome, 25(3), 643–654. https://doi.org/10.4081/ripppo.2022.643

Moreno, J. L. (1953). Who shall survive? Foundations of sociometry, group psychotherapy and sociodrama. Beacon House.

Nolte, J. (2018). Psychodrama and creativity in education. In P. Duffy & E. Vettraino (Eds.), Creativity in theatre: Theory and action in theatre/drama education (pp. 191–207). Springer.

Orkibi, H. (2025). Psychodrama: A creative method to survive and thrive. Cambridge University Press.

Özbek, A., & Leutz, G. (2003). Psikodrama: Grup psikoterapisinde sahnesel etkileşim. Abdülkadir Özbek Psikodrama Enstitüsü Yayınları, 71–111.

Panksepp, J. (2004). Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions. Oxford University Press.

Pies, R. (2008). Summoning the muse: The role of expressive arts therapy in psychiatric care. Psychiatric Times, 25(1), 10–11.

Riessman, F. (1965). The helper therapy principle. Social Work, 10(2), 27–32.

Ron, Y. (2022). The role of group sharing: An action research study of psychodrama group therapy in a psychiatric inpatient ward. Psych, 4(4), 626–639. https://doi.org/10.3390/psych4040048

Sacks, J. M., & Fonseca, J. (2004). Contemporary psychodrama: New approaches to theory and technique. Routledge.

Schützenberger, A. A. (2012). Psikosoybilim (K. Kahveci, Çev.). Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları.

Şimşek, Ç., Yalçınkaya, E. Y., Ardıç, E., & Yıldırım, E. A. (2020). The effect of psychodrama on the empathy and social anxiety level in adolescents. Turkish Journal of Child & Adolescent Mental Health, 27(2), 85–91. https://doi.org/10.4274/tjcamh.galenos.2020.69885

Vieira, F., & Risques, M. (2013). Psychodrama and psychopathology: Purposefully adapting the method to address different pathologies. In C. Baim, J. Burmeister, & M. Maciel (Eds.), Psychodrama (pp. 247–260). Routledge.

Yaniv, D. (2012). Dynamics of creativity and empathy in role reversal: Contributions from neuroscience. Review of General Psychology, 16(1), 70–77. https://doi.org/10.1037/a0026580

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):30-35

DERLEME | REVIEW

Guanfacine XR and ADHD: A Brief Review of Efficacy, Safety, and Clinical Applications in Children and Adolescents

Guanfacine XR ve DEHB: Çocuklarda ve Ergenlerde Etkinlik, Güvenlik ve Klinik Uygulamaların Kısa Bir Derlemesi

Hamide Kübra Özlük [1], Serkan Güneş [1],

1. Adana City Training and Research Hospital, Adana

Abstract
Guanfacine extended-release (XR) has emerged as an important non-stimulant therapeutic option for the management of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents, particularly in cases characterized by inattention, impulsivity, and sleep-related difficulties. Evidence from randomized controlled trials as well as long-term observational studies consistently demonstrates clinically meaningful improvements with guanfacine XR, both when used as monotherapy and in combination with stimulant medications. Through its selective α2A-adrenergic receptor agonism, guanfacine XR modulates prefrontal cortical networks, thereby enhancing executive functioning and supporting behavioral regulation. Although sedation is frequently reported during the early stages of treatment, this effect generally subsides with continued use, and several studies suggest potential benefits for sleep continuity. Importantly, clinical investigations indicate that guanfacine XR provides effective symptom control without impairing cognitive performance, with additional advantages observed in some cases when used adjunctively with stimulants. In Turkey, guanfacine XR is available under the trade names Arislow® and Guago®. Despite international guideline recommendations highlighting its role as a non-stimulant treatment alternative, evidence from local clinical practice remains scarce. Ongoing research is needed to further elucidate its long-term efficacy and safety profile in diverse populations. Additionally, increased awareness and training among healthcare providers in Turkey could enhance its utilization in clinical settings.
Keywords: Guanfacine XR, ADHD, children, adolescents, pharmacotherapy

Öz
Guanfacin uzatılmış salım (XR), çocuk ve ergenlerde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun (DEHB) tedavisinde giderek daha fazla önem kazanan stimülan dışı bir farmakoterapi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Randomize kontrollü araştırmalar ve uzun süreli gözlemsel çalışmalar, ilacın hem tek başına kullanımında hem de psikostimülan tedavilere eklenmesi halinde belirgin klinik iyileşmeler sağladığını ortaya koymaktadır. Seçici α2A-adrenerjik reseptör agonizması yoluyla prefrontal korteksteki sinir ağlarını düzenleyerek yürütücü işlevleri ve davranışsal kontrolü desteklediği düşünülmektedir. Tedavinin erken döneminde sedasyon sık gözlenmekle birlikte, genellikle zaman içinde azalma eğilimi gösterir ve bazı olgularda uyku sürekliliği üzerinde ek yararlar bildirilmiştir. Ayrıca, bilişsel performans üzerinde belirgin olumsuz bir etkisinin bulunmadığı ve semptom kontrolünü bozmadığı gösterilmiştir. Türkiye'de Arislow® ve Guago® ticari isimleriyle ruhsatlı olarak bulunan Guanfacin XR, uluslararası kılavuzlarda stimülan dışı tedavi seçenekleri arasında yer almakla birlikte, yerel klinik veriler hâlen sınırlıdır. Çeşitli popülasyonlarda uzun vadeli etkinliği ve güvenlik profilini daha ayrıntılı olarak aydınlatmak için devam eden araştırmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, Türkiye'deki sağlık hizmetleri sağlayıcıları arasında farkındalığın artırılması ve eğitimlerin yaygınlaştırılması, klinik ortamlarda kullanımını artıracaktır.
Anahtar kelimeler: Guanfacin XR, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, çocuk, ergen, farmakoterapi

Correspondence / Yazışma Adresi: Hamide Kübra Özlük, Adana City Training and Research Hospital, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Adana, Türkiye **E-mail:** kubrakazan320@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 19.06.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 18.09.2025

Introduction

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental condition that begins in childhood and frequently persists into adulthood, characterized by inattention, hyperactivity, and impulsivity (Rugino 2018). Globally, the prevalence of ADHD among school-aged children is estimated to be approximately 5–7% (Faraone and Glatt 2010; Rugino 2018). The disorder adversely affects multiple domains, including academic achievement, social relationships, and family functioning, leading to substantial reductions in overall quality of life (Arnsten 2009). The etiopathogenesis of ADHD is multifactorial, involving the interaction of genetic predisposition, neurobiological mechanisms, and environmental influences (Arnsten, 2009). Dysfunction in the regulatory role of the prefrontal cortex has been particularly implicated in symptom manifestation, which explains why many therapeutic interventions aim to restore neurotransmitter balance in this region (Newcorn et al., 2013). Pharmacotherapy constitutes a cornerstone in the treatment of ADHD. Stimulant medications, such as methylphenidate and amphetamine derivatives, remain the most commonly preferred first-line therapies (Wolraich et al., 2019).

However, a subset of patients fails to respond adequately, experiences intolerable side effects, or presents with comorbid conditions, thereby requiring alternative pharmacological approaches (U.S. Food and Drug Administration, 2013; Wolraich et al., 2019). Within this context, guanfacine extended-release (XR), a non-stimulant agent, has emerged as both an alternative and adjunctive treatment option to stimulants, particularly in children and adolescents (Biederman et al., 2008; Sallee et al., 2009; Martin et al., 2014). Guanfacine XR received FDA approval in 2009 and has since been widely introduced into clinical practice across many countries (U.S. Food and Drug Administration, 2013). Recent clinical studies have provided robust evidence regarding its efficacy, safety profile, and long-term outcomes, with particular emphasis on its effects on impulsivity, sleep regulation, and comorbid behavioral problems (Faraone et al., 2013; Elbe, 2014; Yu et al., 2023).

Pharmacological Properties

Guanfacine exerts its effects by selectively binding to α2A-adrenergic receptors within the central nervous system. Through this mechanism, it plays a “noise-reducing” role in synaptic transmission of the prefrontal cortex, thereby enhancing the efficiency of signals that regulate attention and executive functioning (Wolraich et al., 2019). As a result, improvements can be observed in domains such as behavioral control, planning, and impulse regulation. The extended-release (XR) formulation reaches peak plasma concentrations approximately five hours following oral administration, with an elimination half-life averaging 17–18 hours (Martin et al., 2014). Owing to this prolonged half-life, once-daily dosing is sufficient, which improves treatment adherence in children and adolescents. Guanfacine is primarily metabolized in the liver via the CYP3A4 enzyme. Consequently, concomitant use with strong CYP3A4 inhibitors (e.g., ketoconazole) or inducers (e.g., rifampin) may alter plasma concentrations, requiring appropriate dose adjustments (U.S. Food and Drug Administration, 2013).

Dosing and Titration

In clinical practice, guanfacine XR is generally initiated at 1 mg/day in a single dose. Depending on clinical response and tolerability, the dose can be increased by up to 1 mg at weekly intervals. In children and adolescents, the recommended dosage range is 1–4 mg/day, with a maximum daily dose of 4 mg (U.S. Food and Drug Administration, 2013; Wolraich et al., 2019). Abrupt discontinuation should be avoided due to the risk of rebound hypertension; therefore, tapering in 3–7 day intervals is recommended when discontinuing treatment (U.S. Food and Drug Administration, 2013).

Adverse Effect Profile

The most frequently reported side effects of guanfacine XR include sedation, dizziness, hypotension, and dry mouth (Biederman et al., 2008; Sallee and McGough, 2009; Cruz, 2010). Sedative effects tend to be most prominent during the early weeks of therapy but are often tolerated over time (Faraone and Glatt, 2010). Because guanfacine does not directly influence dopaminergic pathways, the risk of dependence or abuse potential is considered minimal (U.S. Food and Drug Administration, 2013).

Efficacy

The efficacy of guanfacine XR has been demonstrated in multiple randomized controlled trials. In an 8-week double-blind, placebo-controlled trial, Biederman et al. (2008) reported a significant reduction in ADHD-RS-IV total scores, with clinical improvements that were statistically superior to placebo. Similarly, a large multicenter study by Sallee et al. (2009) confirmed that all examined doses of guanfacine XR were effective in achieving symptom control. In this study, significant ADHD-RS reductions and improvements in the Clinical Global Impressions–Improvement Scale (CGI-I) were reported. Beyond its role as monotherapy, guanfacine XR has also shown benefit when combined with stimulant medications. Wilens et al. (2012) found that adjunctive administration with long-acting stimulants enhanced symptom control, particularly during morning and evening hours. In line with this, Young et al. (2014) demonstrated that guanfacine XR not only improved ADHD symptoms but also contributed to reductions in oppositional defiant behaviors (ODD), leading to observable improvements across different times of the day. Long-term data provide additional support for sustained efficacy. In an open-label study extending over 12 to 24 months, Sallee et al. (2009) reported that symptom improvements were maintained and the overall safety profile remained favorable throughout extended treatment. Similarly, multicenter longitudinal trials conducted in Europe confirmed that guanfacine XR continued to be effective and well-tolerated during prolonged use (Huss et al., 2018). Recent systematic reviews and meta-analyses reinforce these findings. A comprehensive review by Yu et al. (2023) concluded that guanfacine XR significantly reduces ADHD symptoms while maintaining a generally positive safety profile, underscoring its clinical utility as a non-stimulant treatment option. The key clinical findings regarding the efficacy, safety, and cognitive outcomes of guanfacine XR in children and adolescents are summarized in Table 1.

Table 1. Summary of clinical findings on guanfacine XR

Study (Year)	N (Age)	Design	Duration	Key Outcomes
Biederman et al. 2008	345 (6–17)	RCT, GXR vs placebo	8 weeks	Significant reduction in ADHD-RS scores
Sallee et al. 2009	324 (6–17)	RCT	8 weeks	ADHD-RS reduction; CGI-I improvement
Young et al. 2014	333 (6–12)	RCT (morning vs evening comparison)	8 weeks	Sustained efficacy; reduction in ODD symptoms
Huss et al. 2018	1018 (6–17)	Long-term, open-label	1–2 years	Sustained efficacy and safety
Wilens et al. 2012	461 (6–17)	Combination RCT	8 weeks	GXR + stimulant superior
Kollins et al. 2011	182 (6–17)	Cognitive/psychomotor assessments	—	No impairment in cognitive performance
Yu et al. 2023	18 studies, >2500 children/adolescents	Systematic review & meta-analysis	—	Strong evidence for efficacy and predictable safety

Safety and Tolerability

Guanfacine XR is generally regarded as a well-tolerated treatment option in children and adolescents. The most frequently reported adverse effects include somnolence, sedation, dizziness, hypotension, dry mouth, and fatigue (Biederman et al., 2008; Sallee et al., 2009; Cruz, 2010). These events are usually mild to moderate in severity and can often be managed with careful dose titration during treatment. In a long-term open-label study, Sallee et al. (2009) observed that most adverse events were not clinically serious and rarely required treatment discontinuation. Consistent findings were reported in a large European multicenter trial, where safety and tolerability were sustained throughout 1–2 years of follow-up (Huss et al., 2018). Sedative effects tend to be most pronounced during the initial weeks of therapy but diminish over time as patients adapt to the medication (Faraone and Glatt, 2010). Some observational data suggest that guanfacine XR may facilitate sleep initiation and improve sleep quality (Rugino 2018). However, polysomnography-based studies have yielded mixed findings regarding its impact on total sleep duration, highlighting ongoing uncertainty in this area (Faraone and Glatt, 2010). With respect to cognitive functioning, Kollins et al. (2011) reported that guanfacine XR did not significantly impair psychomotor performance or attentional processes. Cardiovascular effects are generally limited to mild bradycardia or hypotension, which are manageable through

titration. Importantly, abrupt discontinuation can increase the risk of rebound hypertension, underscoring the need for gradual tapering when treatment is withdrawn (U.S. Food and Drug Administration 2013).

Use in Turkey and Available Preparations

In Turkey, guanfacine XR has been approved and marketed under the trade names Arislow® (Recordati İlaç) and Guago® (VEM İlaç) (Turkish Medicines and Medical Devices Agency, 2013a; 2013b). Both formulations are extended-release tablets indicated for the treatment of ADHD in children and adolescents aged 6–17 years. In clinical practice, guanfacine XR is considered an important alternative particularly for patients who do not respond adequately to stimulants, cannot tolerate their side effects, or have contraindications to stimulant use (Arnsten, 2009; NICE, 2018). While international clinical trials provide strong evidence for its efficacy as both monotherapy and adjunctive therapy, no prospective or retrospective clinical studies have yet been conducted in Turkey. The current body of knowledge within the country remains largely limited to prescribing information and clinical experience from practitioners (Turkish Medicines and Medical Devices Agency, 2013a; 2013b). Nevertheless, international guidelines consistently recommend guanfacine XR as a robust non-stimulant treatment option for ADHD (NICE, 2018; Wolraich et al., 2019). Therefore, large-scale multicenter and prospective studies are needed to strengthen the evidence base regarding the use of guanfacine XR in Turkish pediatric populations and to better inform clinical practice.

Conclusion

Guanfacine XR has emerged as a particularly valuable option for children and adolescents with ADHD who either do not respond adequately to stimulant treatment or are unable to tolerate these agents due to adverse effects (Arnsten, 2009; Wolraich et al., 2019). Evidence from randomized controlled trials consistently demonstrates that guanfacine XR produces significant improvements in core symptoms such as inattention, impulsivity, and behavioral difficulties that are often more pronounced in the evening hours (Biederman et al., 2008; Sallee et al., 2009; Wilens et al., 2012; Young et al., 2014). The pharmacological mechanism of action, mediated through α2A-adrenergic receptor agonism, allows guanfacine XR to enhance prefrontal cortical regulation, thereby supporting executive functions (Newcorn et al., 2013). This modulation contributes to measurable functional improvements, not only in academic performance but also in broader daily life activities. Sedation remains one of the most frequently reported adverse events, particularly in the early stages of treatment. However, clinical experience suggests that tolerance often develops over time, enabling most patients to continue therapy (Faraone and Glatt, 2010). Although some observational studies indicate improvements in sleep initiation and quality, polysomnographic research has produced inconsistent findings regarding overall sleep duration (Faraone and Glatt, 2010; Rugino, 2018). Long-term data, while limited, indicate that guanfacine XR maintains both efficacy and tolerability for periods of up to one to two years (Sallee et al., 2009; Huss et al., 2018). Despite these encouraging results, there is currently no locally generated clinical evidence from Turkey. Consequently, multicenter prospective studies in Turkish pediatric populations are essential to clarify the drug's effectiveness and safety profile in real-world practice (Turkish Medicines and Medical Devices Agency, 2013a; 2013b).

Guanfacine XR represents a valuable pharmacological option for the treatment of ADHD in children and adolescents, with its efficacy and safety supported by multiple clinical investigations (Biederman et al., 2008; Sallee et al., 2009; Elbe, 2014). Randomized controlled trials have consistently demonstrated significant symptomatic improvement when guanfacine XR is used either as monotherapy (Biederman et al., 2008; Sallee et al., 2009) or in combination with psychostimulants (Wilens et al., 2012; Young et al., 2014). Sedation-related side effects are most prominent during the initial weeks of treatment but generally diminish to a tolerable level over time (Faraone and Glatt ,2010). In some cases, this sedative property may confer clinical advantages, such as improved evening behavior regulation and better sleep quality. Nevertheless, polysomnography-based studies have yielded conflicting results regarding total sleep duration (Faraone and Glatt, 2010; Rugino, 2018). Findings from medium- to long-term investigations indicate that guanfacine XR preserves its therapeutic efficacy for up to one to two years while maintaining a favorable safety profile (Sallee et al., 2009; Huss et al., 2018). Furthermore, longitudinal data suggest no adverse impact on pediatric growth parameters, including height, weight, and body mass index, offering an additional clinical advantage. In Turkey, guanfacine XR is available under the trade names Arislow® and Guago®, providing clinicians with a practical alternative or adjunctive option to stimulant medications (Turkish Medicines and Medical Devices Agency, 2013a; 2013b). However, large-scale multicenter prospective trials conducted in the Turkish context are warranted to strengthen the evidence base and further establish the role of guanfacine XR in national clinical practice.

References

Arnsten, A. F. T. (2009). Toward a new understanding of attention-deficit hyperactivity disorder pathophysiology: An important role for prefrontal cortex dysfunction. CNS Drugs, 23(Suppl. 1), 33–41. https://doi.org/10.2165/00023210-200923000-00005

Biederman, J., Melmed, R. D., Patel, A., McBurnett, K., Konow, J., Lyne, A., Scherer, N., & SPD503 Study Group. (2008). A randomized, double-blind, placebo-controlled study of guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics, 121(1), e73–e84. https://doi.org/10.1542/peds.2006-3695

Cruz, M. P. (2010). Guanfacine extended-release tablets (Intuniv), a nonstimulant selective alpha(2A)-adrenergic receptor agonist for attention-deficit/hyperactivity disorder. P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management, 35(8), 448–451.

Elbe, D. (2014). Review of the pharmacotherapy of irritability of autism and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 23(3), 195–202.

Faraone, S. V., & Glatt, S. J. (2010). A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. The Journal of Clinical Psychiatry, 71(6), 754–763. https://doi.org/10.4088/JCP.08m04902pur

Faraone, S. V., McBurnett, K., Sallee, F. R., Steeber, J., & López, F. A. (2013). Guanfacine extended release in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Clinical Therapeutics, 35(11), 1778–1793. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.09.013

Huss, M., Chen, W., & Ludolph, A. G. (2018). Guanfacine extended release: A new pharmacological treatment option in Europe. European Child & Adolescent Psychiatry, 27(12), 1571–1581. https://doi.org/10.1007/s00787-018-1186-6

Kollins, S. H., López, F. A., Vince, B. D., Turnbow, J. M., Farrand, K., Lyne, A., Wigal, S. B., & Roth, T. (2011). Psychomotor functioning and alertness with guanfacine extended release in subjects with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 21(3), 245–252. https://doi.org/10.1089/cap.2010.0064

Martin, P., Satin, L., & Vince, B. D. (2014). Pharmacokinetics of guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Clinical Drug Investigation, 34(12), 875–883. https://doi.org/10.1007/s40261-014-0240-2

National Institute for Health and Care Excellence. (2018). Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management (NICE Guideline NG87). https://www.nice.org.uk/guidance/ng87

Newcorn, J. H., Stein, M. A., & Cooper, K. M. (2013). Dose-response characteristics in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with guanfacine extended release. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 23(6), 434–439. https://doi.org/10.1089/cap.2012.0103

Rugino, T. A. (2018). A review of the use of guanfacine ER in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatric Drugs, 20(5), 417–428. https://doi.org/10.1007/s40272-018-0302-7

Sallee, F. R., & McGough, J. J. (2009). Guanfacine extended release in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Expert Review of Neurotherapeutics, 9(7), 917–925. https://doi.org/10.1586/ern.09.51

Sallee, F. R., McGough, J., Wigal, T., Donahue, J., Lyne, A., & Biederman, J. (2009). Guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: A placebo-controlled trial. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 48(2), 155–165. https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318191769e

Turkish Medicines and Medical Devices Agency. (2013a). Arislow® prescribing information. Recordati İlaç.

Turkish Medicines and Medical Devices Agency. (2013b). Guago® prescribing information. VEM İlaç.

U.S. Food and Drug Administration. (2013). Intuniv (guanfacine) extended-release tablets: Prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022037s009lbl.pdf

Wilens, T. E., Bukstein, O., Cutler, A. J., McBurnett, K., Rugino, T., Sallee, F. R., & Youcha, S. (2012). Efficacy and safety of guanfacine extended release as adjunctive therapy to psychostimulants in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 22(6), 402–411. https://doi.org/10.1089/cap.2012.0022

Wolraich, M. L., Hagan, J. F., Allan, C., Chan, E., Davison, D., Earls, M., Evans, S. W., Flinn, S. K., Froehlich, T., Frost, J., Holbrook, J. R., Lehmann, C. U., Lessin, H. R., Okechukwu, K., Pierce, K. L., Winner, J. D., & Zurhellen, W. (2019). Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics, 144(4), e20192528. https://doi.org/10.1542/peds.2019-2528

Young, J. L., Sarkis, E., Qiao, M., & Wietecha, L. (2014). Once-daily treatment with guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional symptoms. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 24(8), 424–433. https://doi.org/10.1089/cap.2014.0021

Yu, G., Li, G., & Markowitz, J. S. (2023). A systematic review of guanfacine extended release in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Clinical Therapeutics, 45(1), 4–17. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.11.006

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):36-44

DERLEME | REVIEW

Duygu Düzenleme ve Bağımlılık

Emotion Regulation and Addiction

Muhammed Yıldız [1]

1. Çukurova Üniversitesi, Adana

Abstract

One of the important concepts in human life is emotions. In addition to positive emotions such as joy, hope, optimism and enthusiasm, negative emotions such as fear, sadness, pain and disappointment are a part of human life. It is quite natural to experience positive or negative emotions. What is important is how healthy the reactions given in emotional situations are. Emotions are harmless when experienced appropriately, on time and in a measured manner. In such cases, emotions are regulated in a healthy way. However, when emotions cannot be dealt with in a healthy way, certain problems arise in the individual. Studies have shown that difficulties in regulating emotions play important roles in the etiology of mental disorders. While some individuals overcome the emotions they experience with the skills they have, others experience these difficulties more severely because they lack these skills. Emotion regulation difficulties lead the person to irrational ways to overcome the current situation. One of these ways is addiction. The addicted person wants to escape from negative emotions by using substances or exhibiting a behavior. However, addiction can never be a method of regulating emotions. On the contrary, it causes the individual to experience significant losses. It is very important to provide individuals with emotion regulation skills from an early age in order to strengthen their mental health, increase their psychological resilience, support their psychological well-being and protect them from addiction. Studies have shown that difficulties in emotion regulation lead to addictions and that individuals who receive emotion regulation skills training cope better with addictions. The purpose of this article is to raise awareness about the importance of emotion regulation skills in the fight against addiction and to contribute to protective and preventive mental health services.

Keywords: Emotion regulation, emotion regulation skills, emotion regulation difficulty, addiction

Öz

İnsanoğlunun yaşamında önemli kavramlardan biri duygulardır. Sevinç, umut, iyimserlik ve coşku gibi olumlu duyguların yanı sıra korku, üzüntü, acı ve hayal kırıklığı gibi olumsuz duygular, insan yaşamının bir parçasıdır. Olumlu duyguların veya olumsuz duyguların yaşanması gayet doğaldır. Önemli olan duygusal durumlarda verilen tepkilerin ne kadar sağlıklı olduğudur. Duygular yerinde, zamanında ve ölçülü bir biçimde yaşandığı zaman zararsızdır. Böyle durumlarda duygular sağlıklı bir biçimde düzenlenmiş olur. Ancak duygularla sağlıklı bir biçimde baş edilemediğinde, bireyde birtakım problemler ortaya çıkar. Yapılan çalışmalar, duygu düzenlemede yaşanan güçlüklerin ruhsal bozuklukların etiyolojilerinde önemli roller oynadığını ortaya koymaktadır. Bazı bireyler yaşadıkları duygular karşısında, sahip oldukları becerilerle bu durumun üstesinden gelirken, bazıları bu becerilerden yoksun olduklarından dolayı bu zorlukları daha ağır yaşarlar. Duygu düzenleme güçlükleri kişiyi mevcut durumun altından kalkmak için irrasyonel yollara sevk eder. Bu yollardan biri de bağımlılıktır. Bağımlı kişi, madde kullanarak veya bir davranış sergileyerek olumsuz duygudan kaçmak ister. Ancak, bağımlılık asla bir duygu düzenleme yöntemi olamaz. Bunun aksine bireyin önemli kayıplar yaşamasına yol açar. Bireylerin ruh sağlıklarını güçlendirmek, psikolojik sağlamlıklarını artırmak, psikolojik iyi olmalarını desteklemek ve bağımlılıktan korumak için erken yaşlardan itibaren duygu düzenleme becerileri kazandırmak oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalar, duygu düzenleme güçlüklerinin bağımlılıklara yol açtığını ve duygu düzenleme beceri eğitimi alan bireylerin bağımlılıklarla daha iyi baş ettiğini ortaya koymuştur. Bu makalenin amacı, bağımlılıkla mücadelede duygu düzenleme becerilerinin önemi konusunda farkındalık oluşturmak ve koruyucu ve önleyici ruh sağlığı hizmetlerine katkıda bulunmaktır.

Anahtar kelimeler: Duygu düzenleme, duygu düzenleme becerileri, duygu düzenleme güçlüğü, bağımlılık

Correspondence / Yazışma Adresi: Muhammed Yıldız, Çukurova Üniversitesi Bağımlılık ve Adli Bilimler Enstitüsü Bağımlılık Anabilim Dalı, Adana, Türkiye **E-mail:** drmuhammedyildiz@hotmail.com

Received /Gönderilme tarihi: 19.07.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 29.09.2025

Giriş

İnsanoğlunun yaşamını anlamlandıran, hayata bakış açısını şekillendiren ve belki de diğer canlılardan ayıran en önemli kavramlardan biri duygulardır. Duygular, aynı olayları yaşayan insanların bu durum karşısında farklı tepkiler vermesine yol açan bir zincirin de parçasıdır. İnsanı benzersiz kılan ve hayatını güzelleştiren bu hisler bazı durumlarda olumsuz sonuçlara da yol açacak bir sürecin anahtar rolünü oynayabilmektedir. Kimi bireyler sahip oldukları duygu düzenleme becerileri ile yaşamda karşılaştıkları zorluklarla etkili bir biçimde mücadele ederken bazıları bu becerilerden yoksun olduğu için bu zorlukları daha ağır yaşarlar. Yaşanılan bir güçlük bir travma veya sıradan bir olayda bile uygun reaksiyonların verilememesi kişide duygu düzenleme güçlüğü adı verilen birtakım belirtilerin doğmasına yol açar. Kendimizin, arkadaşlarımızın veya çevremizdeki insanların yaşadıkları olaylara karşı verdikleri duygusal tepkileri gözlemlediğimizde, bu süreçlerin fenomenolojik bir yönünün bulunduğunu ve ayrıca ortaya konan duygusal tepkilerin birbirinden oldukça farklı olduğunu görebiliriz (Blackledge ve Hayes, 2001).

Kabul ve kararlılık terapisine göre normal bilişsel süreçler, hoş olmayan duygu deneyimlerini çarpıtır. Bireyler bu hoş olmayan duygulardan kaçınmak veya duyguları hafifletmek amacıyla sorunlu davranışlar sergilerler. Kaçınmacı davranış kalıpları, bireylerin doğru hedeflere hareket etmesini engeller ve kişiyi zararlı durumlara sokar. Kabul ve kararlılık terapisi, bilişleri değiştirmek veya duyguların seviyelerini azaltmak için çabalamak yerine kişinin sorunlu duyguları doğrudan deneyimlemesi gerektiğini iddia etmektedir (Blackledge ve Hayes, 2001). Kişi bir güçlükle karşılaştığında, mevcut durumun altından duygusal olarak kalkamadığında, dışarıdan psikopatolojik veya irrasyonel olarak tanımlanan birtakım hatalı yollara başvurur. Olumsuz duygudan kaçmak için obsesif kompulsif bozukluklardaki nötrleştirme mekanizmasına benzer bir biçimde, yaşadığı olumsuz duygunun etkilerinden kurtulabilmek için birtakım işlevsiz ve uygunsuz tepkiler gösterir. Bu tepkilerden biri de ne yazık ki bağımlılıktır. Bağımlı birey, bir maddeyi kullanarak veya bir davranışı sergileyerek yaşadığı olumsuz duygudan kaçmaya çalışır. Madde bağımlısı bireylerle yapılan çalışmalarda, maddeyi neden kullandıkları sorulduğunda "Dertlerimden uzaklaşıyorum" gibi cevapların alınması bunun en önemli delillerinden biridir. Bağımlı bireylerin bu iddiası doğru değildir. Bağımlılık bir duygu düzenleme becerisi değil aksine bireyin duygusal dengesizliğini daha da artıran ayrıca birçok önemli kayba yol açan bir felakettir. Bağımlılık, toksikolojik zararları, tüm organları harap eden etkileri ve psikososyal kayıpları olan yıkıcı bir süreçtir. Ancak bu kadar ağır faturaları olmasına rağmen ne yazık ki duygu düzenleme güçlüğü yaşayan bireylerin sıklıkla başvurdukları bir yol gibi görünmektedir. Bu anlamda bireylerin hem ruh sağlıklarını güçlendirmek, psikolojik sağlamlıklarını artırmak, psikolojik iyi olmalarını desteklemek ve nihayetinde bağımlılıktan korumak için atılacak ilk adımlardan biri bireylere erken yaşlardan itibaren duygu düzenleme becerileri kazandırmaktır. Bu makalenin amacı bağımlılığın etiyolojilerinden biri olan duygu düzenleme konusunda farkındalık oluşturmak ve bağımlılıkta koruyucu ve önleyici ruh sağlığı hizmetlerinde duygu düzenleme ile ilgili çalışmaları teşvik etmektir.

Duygu Düzenleme

Kişinin duygularını veya duygusal ifadelerini etkilediği herhangi bir süreç ya da eylemdir (McRae ve Gross, 2020). Sağlıklı bir duygu düzenlemesi, bireyin duygusal bir durumu olumlu bir biçimde değiştirme yeteneğidir (Thompson, 1994). Duygu düzenleme, olaylara aşırı duygusal tepkiler gösteren veya duygularıyla başa çıkmada sorun yaşayanlar için öğrenilmesi gereken önemli terapötik becerilerden biridir (Moskow vd., 2022). Gross (2002)'un süreç modeline göre duygular, farklı stratejilerin kullanıldığı beş aşamada düzenlenir. Bu aşamalar duygusal tepki henüz oluşmadan önceki süreçlerde yer alan; durum seçimi, durum değişikliği, dikkat dağıtımı ve bilişsel değişim ve duygusal tepki oluştuktan sonraki süreçleri kapsayan tepki modülasyonudur. Durum seçiminde, belirli bir duygusal durumdan kaçınma veya ona yaklaşma söz konusudur. Durum değişikliğinde, bir durum içindeki fiziksel yönler değiştirilerek olayın duygusal etkisi de düzenlenir. Dikkat dağıtımı ve bilişsel değişimde, olayın çağrışımı kişiyi daha az rahatsız eden başka bir durumla değiştirilir. Tepki modülasyonunda duygusal tepki eğilimleri, dikkati uyaranların duygusal içeriğinden uzaklaştırılarak modüle edilir (Ochsner ve Gross, 2005; Van Brockstaele vd., 2020, akt: Tonnaer vd., 2023).

Duygu Düzenleme Becerileri

Bireyin duyguları hakkında farkındalık ve netlik içinde olarak, yaşadığı duygusal sıkıntıları kabul etmesi ve durumsal talepleri karşılaması ve kişisel hedeflerine ulaşmak için dürtüsel davranışlarını kontrol etme yeteneğidir (Gratz ve Roemer, 2004). Duygu düzenleme becerileri şu şekilde tanımlanabilir; duyguları bilinçli olarak işleme/duyguların farkında olma, duyguları tanımlama ve etiketleme, duyguyla ilgili bedensel duyumları doğru yorumlama, duyguların istemlerini anlama, duygusal olarak sıkıntılı durumlarda kendine destek olma, daha iyi hissetmek için olumsuz duyguları aktif olarak değiştirme, duyguları kabul etme, olumsuz duygulara karşı dayanıklı ve hoşgörülü olma ve önemli hedeflere

ulaşmak için duygusal olarak sıkıntılı durumlarla yüzleşme (Berking vd., 2008: 485-486). Duyguların farkında olma önemli bir yaşam becerisidir. Kişi farkında olmadığı bir durumla baş edemez. Bu nedenle erken çocukluk dönemlerinden itibaren bireylere duygularını fark etme ve duygularını ifade etme eğitimleri verilmelidir. Duyguları tanımlama, bireyin hislerinin ne olduğunu fark edebilmesidir. Bunun çözümü duygusal okuyrazarlıktan geçmektedir. Duyguyla ilgili bedensel duyumları fark edebilme önemli bir güçtür. Kişi yaşadığı olaylarda ortaya çıkan duyguların bedeninde yarattığı somatik belirtileri doğru bir biçimde yorumlarsa bu durum duygularını sağlıklı bir biçimde düzenlemesine yardımcı olur. Duyguların sizden ne istediğini anladığınızda onlardan kaçınmak yerine, onların kendini ifade etmesine izin vermiş olursunuz. Duygusal olarak sıkıntı yaşan durumlarda kendini destekleme ve özşefkat gösterme kişinin kendini sakinleştirme becerisidir. Kişi bu becerilerle kendini yatıştırmış olur böylelikle yaşanan durumla orantısız duygusal tepkiler göstermemiş olur (Fassbinder vd., 2016). Olumsuz duyguları olumlu olanlarla değiştirmek kişinin yaşanan olumsuz durumun etkilerini hafifletebilmesi için oldukça gerekli bir beceridir. Duyguları kabul etme, kişiyi mutlu kılacak önemli bir yetenektir. Olumsuz duygudan kaçmadan, onu da hayatın bir parçası görmek kişiyi duygulardan uzaklaşmak için patolojik davranışlar sergilemekten korur. Yine bu duruma benzer bir biçimde olumsuz duygulara karşı dayanıklı ve hoşgörülü olmak bireyin psikolojik sağlamlığını artırır. Son olarak kişinin duygusal olarak sıkıntılı durumlarla yüzleşmesi onun kaçma davranışlarını engeller. Bilişsel esnekliğini artırır, mükemmeliyetçi tutumunu yumuşatır ve kendine karşı daha da merhametli olmasını sağlayarak kişinin duygularını sağlıklı bir biçimde düzenlemesine yardımcı olur. Duygu düzenleme becerileri konusunda en yaygın kullanılan terapi ekolü, diyalektik davranışçı terapidir. Diyalektik davranışçı terapi, duygu düzenleme becerileri eksikliklerinin kökenini biyolojik, öğrenme geçmişi ve biyopsikososyal model etkileşimiyle açıklar. Kurama göre duygu düzenleme becerileri eksiklikleri, kendine zarar verme, aşırı yeme, alkol kötüye kullanımı, dissosiyasyon veya dürtüsel davranışlar gibi semptomlara yol açar. Kişinin bu tutumlarının nedeni olarak ise yoğun duygularla başa çıkmada kullanılan yetersiz veya yanlış stratejiler olarak açıklar. Bu yüzden, diyalektik davranışçı terapinin birincil hedefi bireylere yoğun duygularını tolere etmeleri ve düzenleme becerisini kazandırmaktır (Fassbinder vd., 2016).

Duygu Düzenleme Güçlüğü

Duygular, çevremize uyum sağlamamız için gerekli olan güçlü ve görünür hislerdir. Bu hisler, hoş veya nahoş iç veya dış uyaranlara bir tepki olarak belirir ve uyarıcıyı akılcı bir biçimde analiz edip onunla başa çıkmadan önce tepki vermemizi sağlar. Kişi, duygu düzenlemede güçlük yaşadığında, hoş veya nahoş uyaranlara uygun bir duygusal tepki oluşturamaz. Böyle anlarda kişide, heyecan, ruh hali dengesizliği ve duygusal aşırı tepki gibi reaksiyonlar gözlemlenir (Paulus vd., 2021). Sağlıklı duygu düzenlemesi dört yeteneğin bileşiminden oluşmaktadır. Bu dört yetenekten herhangi birinin veya tamamının olmaması durumunda, duygu düzenleme güçlüğü ortaya çıkar. Bu yetenekler; duyguların farkında olma, duyguları kabul etme, olumsuz duygularla karşılaşıldığında yılmadan hedefe ilerleme ve bireysel hedefleri ve durumsal talepleri yerine getirmek amacıyla duygu düzenleme stratejilerini esnek bir şekilde uygulama becerisidir. (Gratz ve Roemer, 2004). Duygu düzensizliği üç şekilde tezahür eder. Bunlardan birincisi kişinin yaşadığı bir güçlük karşısında ortaya çıkan olumsuz duygularını düzenlemek için herhangi bir girişimde bulunmamasıdır. İkincisi, kişinin bir stratejiyi kullanma girişimi olmasına rağmen bu stratejiyi başarılı bir şekilde uygulayamamasıdır. Üçüncüsü ise kişinin var olan duruma uygun olmayan bir stratejiyi kullanmasıdır (Wolff vd., 2019). Duygu düzenlemede güçlük, istenmeyen duygusal durumları düzenleme yeteneğinin bozulmasıdır. Duygusal düzensizlik; kişilik bozuklukları, bipolar bozukluk tip-II, kişilerarası travma, anksiyete bozuklukları ve travma sonrası stres bozukluğu gibi bozuklukların nedenleri arasındadır. Duygusal düzensizlik, çocukluktaki erken kişilerarası travmalardan kaynaklı olabilir (Dadomo vd., 2016). Duygu düzenleme güçlüğünün temel nedeni duygu düzenleme becerilerinin eksikliği olarak görülmesine rağmen duygu düzenleme güçlüğünün neden oluştuğu ve sürdürüldüğü konusu oldukça önemlidir. Sahada çalışan klinisyenler bireylere duygu düzenleme becerileri eğitimi verirken, problemin neden sürdürüldüğü konusundaki açmazları bilmeleri halinde tedavi süreci daha da başarılı olacaktır. Duygu düzenleme güçlüğünü besleyen ve sürdürülmesinde rol oynayan iki temel mekanizma bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, tekrarlayan olumsuz düşüncelerdir. Bu durumda bireyde yaşadığı olaylarla ilgili genel bir endişe hali söz konusudur. Kişi yaşadığı olaylardaki olumsuz duygu ve düşüncelerin nedenleri ve sonuçlarıyla ilgili devamlı bir biçimde düşündüğünde ruminasyon oluşur. Bu süreçte olayın çözümü değil, neden ve nasıl oluştuğu üzerinde durulur. Bu durum duygu düzenleme güçlüğünün sürdürülmesine yardım eder. İkinci mekanizma işlevsel olmayan meta bilişsel inançlarla uyumsuz başa çıkma stratejilerini kullanımıdır. Bu süreçte bireyin zihninde yer alan irrasyonel inançlar, hatalı tutumlara yol açarak, duyguların düzenlenememesine yol açar (Mansueto vd., 2022).

Bağımlılık

Bağımlılık, insan yaşamında oldukça önemli olumsuz sonuçlara rağmen maddeyi alma veya davranışı sergilemede

arama ve kullanma zorlantısı, alımı sınırlamada kontrol kaybı ve erişim engellendiğinde disfori, anksiyete ve sinirlilik gibi olumsuz bir duygusal durumun ortaya çıkmasıyla karakterizedir (Barata vd., 2019). Bağımlılık, biyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan istenmeyen durumlara sebep olan kronik ve tekrarlayan bir beyin hastalığıdır. Maddelerin yıkıcı etkileri başta beyin, kalp, karaciğer, akciğer ve böbrekler olmak üzere tüm bedende ağır ve geri dönülemez sonuçlara yol açar. Bağımlı bireylerin ortalama yaşam süresi azdır. Bağımlı bireyler yeti yitimleri ve işlevsellikte azalmalar yaşar. İşini, ailesini, sevdiklerini ve hobilerini yitirir. Eski zevk aldığı normal etkinliklerden haz alamaz. Bu süreçte belirli bir maddeye veya aktiviteye bağımlı olma durumu söz konusudur. Bağımlılık beynin ödülleri algılamaktan sorumlu olan dopaminerjik sistemiyle ilgilidir (Fluyau, Hashmi ve Charlton, 2024). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın son sürümü olan DSM-5'te bağımlılık tanı kriterleri şu şekilde ifade edilmiştir: "İstendiğinden daha büyük ölçüde veya uzun süreli kullanım, maddeyi bırakmak veya kontrol altında tutmak için istek veya sonuç vermeyen çabalar, maddeyi elde etmek, kullanmak veya etkilerinden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayırma, madde kullanımı için çok büyük bir istek duyma veya kendini zorlanmış hissetme, tekrar eden kullanım sonucu sorumluluklarını yerine getirememe (İşte, okulda, evde), olumsuz etkilerine rağmen kullanıma devam etme (Toplumsal ve kişiler arası sorunlar), kullanımdan dolayı günlük etkinliklerin bırakılması veya azaltılması (İş, eğlence vb.), tehlikeli olabilecek durumlarda dahi kullanmaya devam etme, olumsuz bedensel veya ruhsal etkilerinin bilinmesine rağmen kullanmayı sürdürme, maddeye tolerans gelişmiş olması, yoksunluk belirtileri" (APA, 2013).

Duygu Düzenleme ve Bağımlılık

Kişi, duygularını etkili bir şekilde düzenlediğinde psikopatolojilere karşı daha dayanıklı olur. Madde bağımlılığı olan bireyler, daha yüksek düzeyde olumsuz duygusallığa sahiptirler. Madde bağımlısı olmayan bireylerle karşılaştırıldığında bağımlı bireylerin duygu düzenlemesinde bozulmalar olduğu ortaya konmuştur (Stellern vd., 2023). Tarih boyunca insanlar bilinçlerini değiştirmek için ve bilhassa da olumsuz duygularıyla baş etmek, yaşadıkları kaybın acısını, hüzünlerinin acısını ve kızgınlıklarının ateşini azaltmak için ne yazık ki uyuşturucu kullanmışlardır (Garland, 2021). Duygu düzenleme becerileri olan bireyler yaşadıkları bir güçlük karşısında işlevsel, rasyonel ve zararsız yöntemler kullanırlar. Ancak duygu düzenleme becerileri yetersiz olan bireylerin zorluklar karşısında kullanabilecekleri işlevsel yollar az olduğu için kolaylıkla manipüle edilebilecekleri irrasyonel yöntemlerle bu zorlukların üstesinden gelmeye çalışırlar. Bağımlı birey, zararlı bir maddeyi kullanarak bilinç durumunu değiştirmeyi ve bu yolla sorunlarını ortadan kaldırabileceğini ve bu durumun yarattığı acıyı hafifletebileceğini iddia eder. Aynı durum davranışsal bağımlılıklar için de geçerlidir. Bağımlı birey, saatlerce sosyal medya platformlarında gezinerek, sanal alışveriş sitelerinde zaman geçirerek, aşırı yemek yiyerek, kumar oynayarak ve internette oyunlar oynayarak duygularını düzenlemeye çalışır. Ancak bu yöntemler işlevsiz, irrasyonel ve zararlıdır.

Duygu Düzenleme ve Bağımlılık İlişkisiyle İlgili Çalışmalar

Azizi ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında opioid bağımlılığı tanısı almış 39 hastada Diyalektik Davranışçı Terapi (DDT) ve Bilişsel Davranışçı Terapiye (BDT) dayalı duygu düzenleme eğitimi grup terapisinin, bağımlılarda duygu düzenleme ve sıkıntı toleransı becerilerinin geliştirilmesi ve nüksetmenin önlenmesindeki etkinliği araştırılmıştır. Sonuçlar, hem duygu düzenleme eğitiminin hem de bilişsel davranışçı terapinin, sıkıntı toleransını artırmada, duygu düzenlemeyi geliştirmede ve uyuşturucu bağımlılığını azaltmada, genel sağlığın iyileşmesinde, sosyal işlevselliğin artmasında, somatik semptomların, anksiyetenin, sosyal işlev bozukluğunun ve depresyonun azaltılmasında naltreksondan daha etkili olduğunu ortaya koymuştur. Hormes ve arkadaşlarının (2014) 253 lisans öğrencisiyle yürüttüğü çalışmasında duygu düzenleme ve madde kullanımı incelenmiştir. Sonuçlar, zayıf duygu düzenleme becerilerinin hem madde hem de madde dışı bağımlılığa karşı duyarlılığı artırdığı saptanmıştır. Dvorak ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında 1758 üniversite öğrencisinde duygu düzenleme zorlukları ile sorunlu alkol kullanımı arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Sonuçlar, duygu düzenleme zorluklarının sorunlu alkol kullanımıyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Nikmanesh ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında bağımlılık potansiyeli ile duygu düzenlemenin farklı boyutları arasındaki ilişkiyi araştırılmıştır. Sonuçlar, bağımlılık potansiyeli ile duygu düzenlemenin tüm boyutları (Farkındalık eksikliği hariç) arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Regresyon analizi bulguları duygu düzenlemenin bağımlılıktaki varyansın %16'sını öngördüğünü ortaya koymuştur. Choopan ve arkadaşlarının (2016) 30 uyuşturucu bağımlısı bireyle yürüttüğü çalışmasında duygu düzenleme eğitiminin madde bağımlısı kişilerde istek inançlarının azaltılması üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sonuçlar, duygu düzenleme eğitiminin madde bağımlısı kişilerde istek inançlarının azaltılmasında etkili olduğunu ortaya koymuştur. Parolin ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında 18-24 yaş aralığındaki uyuşturucu bağımlısı 41 genç yetişkin duygusal işlevsellik açısından madde kullanım bozukluğu

olmayan 27 genç yetişkinle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, genç yetişkinlerde uyuşturucu bağımlılığının duygu düzenlemedeki zorluklarla karakterize olduğunu ortaya koymuştur.

Cashwell ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında 337 üniversite öğrencisinden oluşan bir örneklemde cinsel bağımlılığı olan öğrenciler ile olmayan öğrenciler arasındaki duygu düzenlemesinin çeşitli yönlerindeki farklılıklar incelenmiştir. Sonuçlar, cinsel bağımlılığı olan öğrenciler olmayan öğrencilerden duygu düzenlemesinin duygusal tepkileri kabul etmeme, olumsuz etkiye yanıt olarak hedef odaklı davranışlarda sınırlı katılım ve asgari duygu düzenleme stratejileri bakımından ayrıştığını ortaya koymuştur. Estévez ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında 13-21 yaş aralığındaki 472 ergen ve yeni yetişkinlerde duygu düzenleme ve bağımlılıklar arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçlar, duygu düzenlemesinin tüm bağımlılık davranışlarını öngördüğünü ortaya koymuştur. Carlson ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında yeme bozukluğu olan kadınlarda (n=220) intihar dışı kendine zarar verme, duygu düzenleme ve yeme bağımlılığı arasındaki ilişki sağlıklı kontrollerle (n=121) karşılaştırılmıştır. Sonuçlar duygu düzenleme, intihar dışı kendine zarar verme ve yeme bağımlılığı arasında muhtemelen kısmen duygu düzenleme eksiklikleriyle açıklanan ortak bir etiyoloji olduğunu ortaya koymuştur.

Shahbazirad ve Azizi (2018)'nin çalışmasında 60 kız öğrencide madde bağımlılığının önlenmesi ve tedavisinde duygu düzenlemesi değerlendirilmiştir. Sonuçlar, duygu düzenleme stratejilerinin öğretilmesinin uyum stratejilerini iyileştirmede ve uyumsuz duygu düzenleme stratejilerini azaltmada etkili olduğunu ortaya koymuştur. Marchica ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında duygu düzenleme ile davranışsal bağımlılıklar arasındaki ilişkiye dair literatürdeki 20 çalışma incelenmiştir. Sonuçlar, çalışmaların %90'ının düşük duygu düzenlemenin daha fazla video oyunu oynama veya kumar bozukluğu semptomatolojisi raporlarıyla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Amendola ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında 11 ila 18 yaşları arasındaki 280 ergende sorunlu yeni teknoloji kullanımı ve duygu düzenleme arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçlar duygu düzensizliği ile problemli internet, video oyunu, cep telefonu kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Ottonello ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında alkol bağımlılarında duygu düzenlemedeki zorlukların erken yoksunluk dönemindeki meta-bilişsel inançlarla nasıl ilişkili olabileceği, hangi faktörlerin aşerme ve nüksetme riskiyle ilişkili olduğu incelenmiştir. 65 hastayla yürütülen çalışmanın sonuçları, erken nüksetme yaşayanlarda ve aşeren hastalarda "Duygusal netlik"te daha fazla zorluk olduğu ortaya konmuştur.

Fu ve arkadaşlarının (2020) 720 ergenle yürüttüğü çalışmada duygu düzenleme güçlüğünün ergenlerdeki sorunlu akıllı telefon kullanımıyla ilişkili olup olmadığı incelenmiştir. Sonuçlar, duygu düzenleme güçlüğünün sorunlu akıllı telefon kullanımıyla pozitif ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Pettorruso ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında genç yetişkinlerden oluşan bir örneklemde kişilik özelliklerinin ve duygu düzensizliğinin sorunlu internet kullanımı için potansiyel kırılganlık faktörleri olarak rolü araştırılmıştır. Sonuçlar, sorunlu internet kullanımının olumsuz etkilerden kaçmayı amaçlayan bir davranış olduğunu desteklemiştir. Cavicchioli ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında, alkol kullanım bozukluğu olan 186 hastada Diyalektik Davranışçı Terapi beceri eğitiminin etkinliği araştırılmıştır. Sonuçlar duygu düzenlemesindeki değişikliklerin, bağımlılık davranışlarındaki iyileşmeler üzerinde önemli etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur.

Horwood ve Anglim (2021)'in 692 üniversite öğrencisiyle yürüttüğü çalışmasında duygu düzenleme güçlükleri ile problemli akıllı telefon kullanımı arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmanın sonuçları, duygu düzenleme güçlüklerinin sorunlu akıllı telefon kullanımını yordadığını ortaya koymuştur. Naeim ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında 520 erkek üniversite öğrencisinde bağımlılık eğiliminde dürtüsellik ve bilişsel duygu düzenlemesinin rolü araştırılmıştır. Sonuçlar, dürtüsellik ile bağımlılık eğilimi arasında ve bilişsel duygu düzenlemesi ile bağımlılık eğilimi arasında pozitif korelasyon olduğunu ve motor dürtüsellik, bilişsel dürtüsellik, plan yapmama, kendini suçlama, kabullenme, tekrarlayan düşünme ve perspektife koymanın bağımlılık eğilimini anlamlı düzeyde yordadığını ortaya koymuştur. Gioia ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında, sorunlu internet kullanımının duygu düzenleme eksikliklerini telafi etmek için bir başa çıkma stratejisi olabileceği ortaya konmuştur.

Weiss ve arkadaşlarının (2022) meta-analiz çalışmasında duygu düzenleme ve madde kullanımı arasındaki ilişkinin büyüklüğündeki değişkenlik değerlendirilmiştir. 18 yaşından büyük 156.025 katılımcıdan elde edilen veriler sonucu duygu düzenleme ve madde kullanımı önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmaların bulguları, madde bağımlılığı davranışlarının travmatik deneyimler, duygu düzensizliği ve psikopatolojik semptomlarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bağımlı birey, kişilerarası travmalarının yarattığı olumsuz duygularla, bağımlılık davranışlarıyla baş etmeye çalıştığı için duygu düzensizliği ortaya çıkabilir. İtalya'da genel nüfustan 1446 kişiyle yapılan çalışmanın bulguları, psikopatolojik semptomların, duygu düzensizliğinin ve duygusal olarak travmatik deneyimlerin bağımlılık davranışı ağının aktivasyonunda önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Dolayısıyla kişilere sağlıklı duygu

düzenleme stratejilerinin öğretilmesi, madde bağımlılığı davranışlarının önlenmesi için bir çözüm olabilir (Sideli vd., 2023).

Shahzadi ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında, madde kullanım bozukluğu olan 100 ergen hastada duygu düzenleme ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada, ergen hastalarda genel duygu düzenleme ile uyuşturucu bağımlılığı şiddeti arasında zayıf bir pozitif korelasyon bulunmuştur. Stellern ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında, madde bağımlısı olan 1936 ve olmayan 1567 kişinin duygu düzenleme güçlüğü açısından karşılaştırılmasını içeren araştırmaların meta-analizi yapılmıştır. Sonuçlar, madde bağımlısı olan bireylerin kontrollere göre duygu düzenleme güçlüğü puanlarının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Madde bağımlılarında, duygu düzenlemenin her alanında görülen eksiklikler özellikle, stratejiler ve dürtü alt ölçeklerinde daha belirgin bulunmuştur.

Dineen ve Dinc (2024)'in çalışmasında duygu düzensizliği, bağlanma stili ve dürtüsel kişilik özelliğinin aşk bağımlılığı ile ilişkisi incelenmiştir. Sonuçlar, negatif aciliyet, kaygılı bağlanma ve duygu düzensizliğinin aşk bağımlılığını anlamlı bir şekilde yordadığını ortaya koymuştur. Topino ve arkadaşlarının (2024) 285 kişiyle yürüttüğü çalışmada, bağlanma kalıpları ile kompulsif çevrimiçi alışveriş arasındaki ilişkide, duygu düzensizliğinin aracı rolü araştırılmıştır. Sonuçlar, güvenli/korkulu bağlanma kalıpları ile kompulsif çevrimiçi alışveriş arasındaki ilişkide duygu düzensizliğinin aracı olduğunu ortaya koymuştur.

González-Roz ve arkadaşlarının (2024) çalışmasında, toplam 189 çalışmanın meta-analiziyle duygusal düzensizlik ve bağımlılık davranışları arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçlar, duygusal düzensizlik ve bağımlılık davranışlarının önemli ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle, esrar, oyun, kumar, alkol ve tütün bağımlılığı için daha büyük etki boyutları saptanmıştır. Chrétien ve arkadaşlarının (2025) çalışmasında, bağımlılık bozuklukları tedavilerinde duygu düzenlemeyle ilgili 38 çalışma incelenmiştir. Sonuçlar, çalışmaların %63.2'sinin baskın olarak duygu düzenlemeye dayalı psikolojik bir tedaviye sahip olduğunu, %81.6'sının üçüncü dalga bilişsel davranışçı müdahaleler olduğunu ortaya koymuştur.

İlgili literatür incelendiğinde duygu düzensizliğinin bağımlılığın bir yordayıcısı olduğu saptanmıştır (Hormes vd., 2014; Dvorak vd., 2014; Nikmanesh vd., 2014; Parolin vd., 2017; Cashwell vd., 2017; Estévez vd., 2017; Carlson vd., 2018; Marchica vd., 2019; Amendola vd., 2019; Ottonello vd., 2019; Fu vd., 2020; Pettorruso vd., 2020; Horwood ve Anglim, 2021; Naeim vd., 2021; Gioia vd., 2021; Weiss vd., 2022; Sideli vd., 2023; Shahzadi vd., 2023; Stellern vd., 2023; Dineen ve Dinc, 2024; Topino vd., 2024; González-Roz vd., 2024). Bağımlı bireylere sağlanan duygu düzenleme becerileri eğitimlerinin bağımlılığı azaltmada etkili olduğu ortaya konmuştur (Azizi vd., 2010; Choopan vd., 2016; Shahbazirad ve Azizi, 2018; Cavicchioli vd., 2020; Chrétien vd., 2025). Ancak literatürde iki değişken arasındaki ilişkiyi araştıran oldukça fazla sayıda araştırma olmasına rağmen, müdahaleleri içeren eğitim, psikoeğitim, grup rehberliği ve grup psikoterapisi çalışmaları oldukça nadirdir. Yapılan çalışmalar doygunluğa ulaşmış ve duygu düzensizliğinin bağımlılığın önemli bir yordayıcısı olduğu konusunda hemfikir olunmuştur. Bu aşamadan sonra bağımlı olgulara duygu düzenleme becerileri kazandırmaya dönük müdahale çalışmaları yapılması gerekmektedir.

Sonuç

Duygular insan yaşamının vazgeçilmezlerinden biridir. Onlar olmadan monoton bir yaşam sürebilirdik. Bizler için önemli bir hazine olan bu kavram bazı durumlarda yaşamımızı kötüleştiren birtakım süreçlerin ana aktörü olmaya da oldukça yatkındır. Olumlu ve olumsuz duyguların sağlıklı bir biçimde yaşanması ve durumlara uygun duygusal tepkilerin verilmesi oldukça önemlidir. İnsan yaşamında olumlu birtakım gelişmelerin olmasının yanı sıra bazı durumlarda canımızı sıkan, bizleri üzen ve zorluklar yaşamamıza yol açan birtakım olaylar da yaşamamız muhtemeldir. Böyle durumlarla nasıl mücadele edebiliriz, bu tip anlarda olumsuz duygularımızı nasıl yönetebiliriz sorularının cevabı duygu düzenleme becerilerinin öğrenilmesinde yanıtlanmaktadır. Duygu düzensizliği birçok ruhsal bozukluğun kökenlerinde yer alıyor. Bağımlılıklar da bunlardan biridir. Ancak duygu düzensizliği yaşayan her olguda bağımlılık görülmeyebilir. Buna rağmen duygu düzensizliği bağımlılığın önemli yordayıcılarından biridir. Bu makalede öğrendiklerimiz, bağımlılıklarla mücadele sürecinde önümüzü iki projeksiyon sunmaktadır. Bunlardan birincisi, erken çocukluk yıllarından itibaren duygu düzenleme becerilerinin edinilmesi için birtakım çalışmaların yapılmasıdır. Bu aşamada iki aktör bulunmaktadır. Bunlardan ilki aile ikincisi ise eğitim kurumlarıdır. Burada ailelere önemli görevler düşmektedir. Duyguların ifade edilmesine izin verilen ortamlarda yetişen bireylerin duygu düzenleme becerileri açısından daha avantajlı olabilecekleri unutulmamalıdır. Eğitim kurumlarında yapılacak çalışmalarda, okul psikolojik danışma ve rehberlik müfredatlarına ve sınıf içi rehberlik çalışmalarına duygu düzenleme becerileri bileşenleri mutlaka eklenmelidir. Bu çalışmalarda duygusal farkındalık, duyguların ifade edilmesi ve duygusal okuryazarlık gibi konuların işlenmesi gerekmektedir. İkincisi ise mevcut bağımlı olguların terapi ve rehabilitasyon sürecinde bu becerilerin etkili bir biçimde

öğretilmesidir. Bağımlı bireylere, duygu düzensizliği yaşadıklarında, mevcut zorlukla baş edebilmek için alternatif sağlıklı yolların öğretilmesi önemlidir. Böylelikle bağımlı bireyler, zararlı maddeleri ve alışkanlıkları bir çözüm yolu olarak görmeyip rasyonel ve işlevsel çözümlerle güçlüklerin üstesinden gelmeye çalışacaklardır.

Kaynaklar

Amendola, S., Spensieri, V., Guidetti, V., & Cerutti, R. (2019). The relationship between difficulties in emotion regulation and dysfunctional technology use among adolescents. Journal of Psychopathology, 25(1), 10-17.

APA. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition (DSM-5). Washington, DC, American Psychiatric Association.

Azizi, A., Borjali, A., & Golzari, M. (2010). The effectiveness of emotion regulation training and cognitive therapy on the emotional and addictional problems of substance abusers. Iranian Journal of Psychiatry, 5(2), 60-65.

Barata, P.C., Oliveira, C.F.P., de Castro, S.L., & da Mota, A.R. (2019). A systematic review on substance addiction: Medical diagnosis or morality flaw?. The European Journal of Psychiatry, 33(4), 143-151. https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2019.07.001

Berking, M., Wupperman, P., Reichardt, A., Pejic, T., Dippel, A., & Znoj, H. (2008). Emotion-regulation skills as a treatment target in psychotherapy. Behaviour Research and Therapy, 46(11), 1230-1237. https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.08.005

Blackledge, J.T., & Hayes, S.C. (2001). Emotion regulation in acceptance and commitment therapy. Journal of Clinical Psychology, 57(2), 243-255. https://doi.org/10.1002/1097-4679(200102)57:2%3C243::AID-JCLP9%3E3.0.CO;2-X

Carlson, L., Steward, T., Agüera, Z., Mestre-Bach, G., Magaña, P., Granero, R., ... & Fernández-Aranda, F. (2018). Associations of food addiction and nonsuicidal self-injury among women with an eating disorder: A common strategy for regulating emotions?. European Eating Disorders Review, 26(6), 629-637. https://doi.org/10.1002/erv.2646

Cashwell, C.S., Giordano, A.L., King, K., Lankford, C., & Henson, R.K. (2017). Emotion regulation and sex addiction among college students. International Journal of Mental Health and Addiction, 15, 16-27. https://doi.org/10.1007/s11469-016-9646-6

Cavicchioli, M., Ramella, P., Vassena, G., Simone, G., Prudenziati, F., Sirtori, F., ... & Maffei, C. (2020). Dialectical behaviour therapy skills training for the treatment of addictive behaviours among individuals with alcohol use disorder: The effect of emotion regulation and experiential avoidance. The American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 46(3), 368-384. https://doi.org/10.1080/00952990.2020.1712411

Choopan, H., Kalantarkousheh, S.M., Aazami, Y., Doostian, Y., Farhoudian, A., & Massah, O. (2016). Effectiveness of emotion regulation training on the reduction of craving in drug abusers. Addiction & Health, 8(2), 68-75.

Chrétien, S., Giroux, I., Smith, I., Jacques, C., Ferland, F., Sévigny, S., & Bouchard, S. (2025). Emotional regulation in substance-related and addictive disorders treatment: A systematic review. Journal of Gambling Studies, 41, 353-448. https://doi.org/10.1007/s10899-024-10366-8

Dadomo, H., Grecucci, A., Giardini, I., Ugolini, E., Carmelita, A., & Panzeri, M. (2016). Schema therapy for emotional dysregulation: Theoretical implication and clinical applications. Frontiers in Psychology, 7, 1987. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01987

Dineen, J., & Dinc, L. (2024). Love addiction: Trait impulsivity, emotional dysregulation and attachment style. The European Journal of Psychiatry, 38(3), 100255. https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2024.100255

Dvorak, R.D., Sargent, E.M., Kilwein, T.M., Stevenson, B.L., Kuvaas, N.J., & Williams, T.J. (2014). Alcohol use and alcohol-related consequences: Associations with emotion regulation difficulties. The American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 40(2), 125-130. https://doi.org/10.3109/00952990.2013.877920

Estévez, A., Jáuregui, P., Sánchez-Marcos, I., López-González, H., & Griffiths, M.D. (2017). Attachment and emotion regulation in substance addictions and behavioral addictions. Journal of Behavioral Addictions, 6(4), 534-544. https://doi.org/10.1556/2006.6.2017.086

Fassbinder, E., Schweiger, U., Martius, D., Brand-de Wilde, O., & Arntz, A. (2016). Emotion regulation in schema therapy and dialectical behavior therapy. Frontiers in Psychology, 7, 1373. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01373

Fluyau, D., Hashmi, M.F., Charlton, T.E. (2024). Drug addiction. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Fu, L., Wang, P., Zhao, M., Xie, X., Chen, Y., Nie, J., & Lei, L. (2020). Can emotion regulation difficulty lead to adolescent problematic smartphone use? A moderated mediation model of depression and perceived social support. Children and Youth Services Review, 108, 104660. https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2019.104660

Garland, E.L. (2021). Mindful positive emotion regulation as a treatment for addiction: From hedonic pleasure to self-transcendent meaning. Current Opinion in Behavioral Sciences, 39, 168-177. https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.03.019

Gioia, F., Rega, V., & Boursier, V. (2021). Problematic internet use and emotional dysregulation among young people: A literature review. Clinical Neuropsychiatry, 18(1), 41-54. https://doi.org/10.36131/cnfioritieditore20210104

González-Roz, A., Castaño, Y., Krotter, A., Salazar-Cedillo, A., & Gervilla, E. (2024). Emotional dysregulation in relation to substance use and behavioral addictions: Findings from five separate meta-analyses. International Journal of Clinical and Health Psychology, 24(3), 100502. https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2024.100502

Gratz, K.L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and initial validation of the difficulties in Emotion Regulation Scale. Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 26, 41-54. https://doi.org/10.1023/B:JOBA.0000007455.08539.94

Gross, J.J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. Psychophysiology, 39(3), 281-291. https://doi.org/10.1017/S0048577201393198

Hormes, J.M., Kearns, B., & Timko, C.A. (2014). Craving F acebook? Behavioral addiction to online social networking and its association with emotion regulation deficits. Addiction, 109(12), 2079-2088. https://doi.org/10.1111/add.12713

Horwood, S., & Anglim, J. (2021). Emotion regulation difficulties, personality, and problematic smartphone use. Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking, 24(4), 275-281. https://doi.org/10.1089/cyber.2020.0328

Mansueto, G., Marino, C., Palmieri, S., Offredi, A., Sarracino, D., Sassaroli, S., ... & Caselli, G. (2022). Difficulties in emotion regulation: The role of repetitive negative thinking and metacognitive beliefs. Journal of Affective Disorders, 308, 473-483. https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.086

Marchica, L.A., Mills, D.J., Derevensky, J.L., & Montreuil, T.C. (2019). The role of emotion regulation in video gaming and gambling disorder: A systematic review. Canadian Journal of Addiction, 10(4), 19-29. DOI: 10.1097/CXA.0000000000000070

McRae, K., Gross, J.J. (2020). Emotion regulation. Emotion, 20, 1-9. https://doi.org/10.1186/s12913-020-05659-8

Moskow, D.M., Barthel, A.L., Hayes, S.C., & Hofmann, S.G. (2022). A process-based approach to cognitive behavioral therapy. In: Comprehensive Clinical Psychology (Second Edition) (Ed: Gordon J.G. Asmundson), Volume 6, pp.16-33.

Naeim, M., Rezaeisharif, A., & Kamran, A. (2021). The role of impulsivity and cognitive emotion regulation in the tendency toward addiction in male students. Addictive Disorders & Their Treatment, 20(4), 278-287. DOI: 10.1097/ADT.0000000000000243

Nikmanesh, Z., Kazemi, Y., & Khosravy, M. (2014). Study role of different dimensions of emotional self-regulation on addiction potential. Journal of Family & Reproductive Health, 8(2), 69-72.

Ottonello, M., Fiabane, E., Pistarini, C., Spigno, P., & Torselli, E. (2019). Difficulties in emotion regulation during rehabilitation for alcohol addiction: Correlations with metacognitive beliefs about alcohol use and relapse risk. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2917-2925. https://doi.org/10.2147/NDT.S214268

Parolin, M., Simonelli, A., Cristofalo, P., Sacco, M., Bacciardi, S., Maremmani, A.G., ... & Cerniglia, L. (2017). Drug addiction and emotional dysregulation in young adults. Heroin Addiction and Related Clinical Problems, 19(3), 37-48.

Paulus, F.W., Ohmann, S., Möhler, E., Plener, P., & Popow, C. (2021). Emotional dysregulation in children and adolescents with psychiatric disorders. A narrative review. Frontiers in Psychiatry, 12, 628252. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.628252

Pettorruso, M., Valle, S., Cavic, E., Martinotti, G., di Giannantonio, M., & Grant, J.E. (2020). Problematic internet use (PIU), personality profiles and emotion dysregulation in a cohort of young adults: Trajectories from risky behaviors to addiction. Psychiatry Research, 289, 113036. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113036

Shahbazirad, A., & Azizi, M. (2018). Effectiveness of teaching emotion regulation strategies in improving cognitive-emotional regulation among female students in addiction-stricken areas of Kermanshah City. Journal of Family & Reproductive Health, 12(4), 204-209.

Shahzadi, M., Jabeen, M., ud Din, I., & Mazhar, R. (2023). Exploring the relationship between emotion regulation and addiction severity among adolescent patients with substance use disorder (SUD): Insights from a rehabilitation center study. Review of Education, Administration & Law, 6(2), 331-341. https://doi.org/10.47067/real.v6i2.336

Sideli, L., Lo Coco, G., Albano, A., Gullo, S., Rollo, D., Aas, M., ... & Musetti, A. (2023). Substance addictive behaviors and their relationship with interpersonal trauma, emotion dysregulation, and psychopathological symptoms: A correlation network approach. International Journal of Mental Health and Addiction, 1-19. https://doi.org/10.1007/s11469-023-01150-7

Stellern, J., Xiao, K.B., Grennell, E., Sanches, M., Gowin, J.L., & Sloan, M.E. (2023). Emotion regulation in substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. Addiction, 118(1), 30-47. https://doi.org/10.1111/add.16001

Thompson, R.A. (1994). Emotion regulation: A theme in search of definition. Monographs of the society for research in child development, 25-52. https://doi.org/10.2307/1166137

Tonnaer, F., van Zutphen, L., Raine, A., & Cima, M. (2023). Amygdala connectivity and aggression. Handbook of Clinical Neurology, 197, pp.87-106. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821375-9.00002-5

Topino, E., Pallaoro, N., Moyano, M., Casale, S., & Gori, A. (2024). The mediating role of affect dysregulation and dissociation in the relationship between attachment and compulsive online shopping: A path analysis model. Clinical Neuropsychiatry, 21(3), 217-224. https://doi.org/10.36131/cnfioritieditore20240307

Weiss, N.H., Kiefer, R., Goncharenko, S., Raudales, A.M., Forkus, S.R., Schick, M.R., & Contractor, A.A. (2022). Emotion regulation and substance use: A meta-analysis. Drug and Alcohol Dependence, 230, 109131. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109131

Wolff, J.C., Thompson, E., Thomas, S.A., Nesi, J., Bettis, A.H., Ransford, B., ... & Liu, R.T. (2019). Emotion dysregulation and non-suicidal self-injury: A systematic review and meta-analysis. European Psychiatry, 59, 25-36. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.03.004

,

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):45-66

DERLEME | REVIEW

Psikedelik Destekli Terapiler: Bir Gözden Geçirme

Psychedelic-Assisted Therapies: A Review

Ömer Kaptanoğlu [1]

1. Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye

Abstract

Following decades of prohibition and scientific neglect, psychedelics are re-emerging as potential harbingers of a paradigm shift in modern psychiatry. This comprehensive review examines the historical roots of psychedelic-assisted psychotherapy (PAP), the pharmacological profiles of key molecules (Psilocybin, LSD, MDMA, Ketamine, DMT, Ibogaine, Mescaline), their standardized therapeutic protocols, clinical efficacy, and safety profiles. Despite belonging to diverse chemical classes, it is shown that most of these substances converge on common neurobiological pathways, such as inhibition of the Default Mode Network (DMN) and promotion of neuroplasticity, creating a "window of opportunity" for cognitive flexibility and therapeutic change. Clinical evidence indicates significant promise for MDMA in treating Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), psilocybin and ketamine for Treatment-Resistant Depression (TRD), and ibogaine for opioid use disorder. Therapeutic success is critically dependent on administering these potent molecules within a structured psychotherapeutic protocol (preparation, session, integration). While safety profiles differ significantly depending on the molecule (e.g., the cardiotoxicity of ibogaine, the abuse potential of ketamine), methodological limitations (e.g., challenges in blinding) and socio-political hurdles remain important challenges for the field. In conclusion, psychedelic-assisted psychotherapy holds the potential to revolutionize modern psychiatry by offering short-term, transformative interventions as an alternative to chronic symptom management. However, the safe and effective realization of this potential depends on further rigorous scientific research, standardized training, and thoughtful regulation.

Keywords: Psychedelic-assisted psychotherapy, psilocybin, MDMA, ketamine, treatment-resistant depression

Öz

Psikedelikler, yarım asır süren yasaklamaların ve bilimsel yok sayılmanın ardından, modern psikiyatride potansiyel bir paradigma kaymasının habercisi olarak yeniden ortaya çıkmaktadır. Bu derleme, psikedelik destekli psikoterapinin (PDP) tarihsel kökenlerini, sosyopolitik engellerini ve günümüzdeki bilimsel rönesansını bütüncül bir bakış açısıyla ele almaktadır. Çalışma kapsamında, temel moleküllerin (Psilosibin, LSD, MDMA, Ketamin, DMT, Ibogain, Meskalin) farmakolojik profilleri, standardize edilmiş terapi protokolleri, klinik etkinlikleri ve güvenlik profilleri karşılaştırmalı olarak incelenmektedir. Farklı kimyasal sınıflara ait olmalarına rağmen, bu maddelerin çoğunun Varsayılan Mod Ağı (DMN) inhibisyonu ve nöroplastisiteyi teşvik etme gibi ortak nörobiyolojik yollar üzerinden bilişsel esneklik ve terapötik değişim için bir "fırsat penceresi" yarattığı gösterilmektedir. Klinik kanıtlar; MDMA'nın Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB), psilosibin ve ketaminin tedaviye dirençli depresyon (TDD), ibogainin ise opioid bağımlılığı tedavisinde umut verici olduğunu ortaya koymaktadır. Terapötik başarı, bu güçlü moleküllerin yapılandırılmış bir psikoterapi protokolü (hazırlık, seans, entegrasyon) içinde uygulanmasına sıkı sıkıya bağlıdır. Moleküle göre ciddi farklılıklar gösteren güvenlik profilleri, metodolojik sınırlılıklar

Correspondence / Yazışma Adresi: Ömer Kaptanoğlu, Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Kahramanmaraş, Türkiye **E-mail:** omerkaptanoglu@icloud.com
Received /Gönderilme tarihi: 19.06.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 24.09.2025

(körleme zorluğu) ve sosyopolitik engeller alanın önündeki önemli zorluklardır. Sonuç olarak, psikedelik destekli psikoterapi, kronik semptom yönetimi yerine kısa süreli ve dönüştürücü müdahaleler sunarak modern psikiyatride devrim yaratma potansiyeli taşımaktadır; ancak bu potansiyelin güvenle hayata geçirilmesi, daha fazla bilimsel araştırmaya, standartlaştırılmış eğitime ve dikkatli regülasyonlara bağlıdır.
Anahtar kelimeler: Psikedelik destekli psikoterapi, psilosibin, MDMA, ketamin, tedaviye dirençli depresyon

Giriş

Psikedelikler; biliş, emosyon ve algıda geçici değişimlere sebep olan psikoaktif bileşiklerdir. Özelliklerinden ötürü kültürel ve tıbbi anlamda insanı dönüştürme potansiyeli ile dikkat çekmiştir (Nichols & Walter, 2021). 20. yüzyılın ortalarından itibaren zenginleşen etnografik, kültürel ve edebi kaynaklar sayesinde bilimsel merak artırmış; ancak dönemin siyasi ve sosyal ortamından etkilenip geri planda tutulmuşlardır (Hall, 2022; Rucker vd., 2018; Rucker & Seth, 2021). Bu bölüm, psikedeliklerin tarihsel sürecini, erken klinik uygulamalardan başlayıp modern psikoterapötik çalışmalara kadar uzanan dönüşümünü inceleyecektir. Meskalin, Psilosibin, LSD, MDMA, DMT, İbogain ve Ketamin gibi maddelerin (klasik psikedelikler, empatogenler ve dissosiyatifler dahil) psikiyatrideki tedavilerdeki rollerini inceleyerek, bu maddelerin tarihsel süreç içindeki durumlarını ve günümüzdeki rönesansını inceleyeceğiz (dos Santos vd., 2021; Sandison, 2016).

Psikedeliklerin erken keşfi ve kullanımları etnografik kayıtlarda sıkça dile getirilse de psikiyatride ilk kullanımlar 20.yüzyılın ilk yarısında LSD (liserjik asit dietilamid)'nin keşfiyle başlamıştır. Albert Hofmann tarafından 1943'te sentezlenen LSD, kısa sürede psikiyatristlerin dikkatini çekti ve bilinç üzerindeki etkileri nedeniyle psikoterapi seanslarında hastaların duygusal ve bilişsel süreçlerini değerlendirmek için kullanıldı (Nichols & Walter, 2021). LSD özellikle psikanalitik terapide ilk keşfedildiği yıllarda bastırılmış anıların ortaya çıkarılması ve katarsis sağlamak için kullanılmıştır (Sandison, 2016).

Aynı tarihlerde psilosibin (sihirli mantarların aktif bileşeni) ve meskalin (peyote düğmeleri) gibi diğer psikedelikler de psikiyatrik araştırmalarda kullanılmıştır. Bu dönem içinde Timothy Leary ve ekibi Harvard Psilosibin Projesi kapsamında psilosibini ruhsal deneyimler ve psikoterapi bağlamında araştırmıştır (Rucker vd., 2018b). Bu erken dönemde düşük doz psikedeliklerin uzun süren terapi seanslarında kullanımı ile karakterize olan Psikolitik terapi, yüksek dozlarda kısa ve yoğun etkiler oluşturmayı hedefleyen Psikedelik terapi yaklaşımları ortaya çıktı (Nichols & Walter, 2021). Yapılan çalışmalar depresyon, anksiyete bozukluğu ve alkol bağımlılığı gibi hastalıklarda olumlu sonuçlar vermiş olsa da daha sonraki dönemlerde metodolojik sorunlar, sınırlamalar ve standardizasyon yetersizlikleri nedeniyle sık sık eleştiri aldı (Rucker vd., 2016).

Psikedeliklerin yoğun şekilde kullanıldığı bu altın çağı 1960-1970'li yılların siyasi, sosyal ve bilimsel ortamından dolayı dramatik şekilde sona erdi (Hall, 2022). Psikedeliklerin önemli savunucularından olan Timothy Leary'nin "Turn on, tune in, drop out" (Açıl, ayarını bul, bırak) sloganı gençler arasında psikedeliklerin yayın şekilde

kullanılmasına, bir eğlence aracı olarak görülmesine sebep oldu. Bunun yanında etnografik kaynaklarda ritüele hâkim bir şaman liderliğinde yapılan kullanımlar, psikedelik maddelerin popülerleşmesinin ardından kontrolsüz kullanıma bağlı kullanan kişilerin ‘’Bad Trip’’ denen yoğun anksiyete, korku, paranoya, halüsinasyonları içeren olumsuz deneyimleri sık sık yaşamasına, bazı kişilerde kalıcı psikolojik travmalara ve psikotik belirtilerin görülmesine neden oldu. Bu gibi nedenlerden dolayı psikedelikler üzerindeki olumsuz algı güçlendi. Bu tür vakalar medyada sansasyonel haberler olarak sunulunca psikedelik maddelere olan korkuyu daha da körükledi. Bu gelişmelerin sonunda toplumsal negatif algı nedeniyle Leary'nin Harward'daki çalışmaları psikedelik ayin olarak görülmeye başlandı ve bu negatif ortamda Leary'nin üniversitedeki işine de son verildi (Lee & Shlain, 1985). 60'lı yılların başında ABD'nin içinde bulunduğu durumda psikedelikler sadece bir eğlence aracı değil, mevcut düzene bir başkaldırı, Vietnam Savaşına bir tepki sembolü olarak görülmeye başlanmıştı. Hükümetler bu maddeleri kullanan gençliği, toplumsal normları ve otoriteyi tehdit eden bir oluşum olarak görmeye başladı, bu durumun bir halk sağlığı sorunu olmaktan daha çok bir asayiş sorunu olarak görülmesine neden oldu (Stevens, 1987). Bu durumlar toplumsal baskıyı da beraberinde getirmiştir ve bu baskılar nedeniyle 1966 yılında LSD yasadışı ilan edildi. Bu sürecin zirvesi Kapsamlı Uyuşturucu Suistimalini Önleme ve Kontrol Yasası (Controlled Substances Act) oldu. Bu yasa ile LSD, meskalin ve psilosibin gibi klasik psikedelikler "yüksek suistimal potansiyeli olan ve kabul edilmiş tıbbi kullanımı bulunmayan" en kısıtlayıcı liste 1'e alındı ve yapılacak çalışmalar imkânsız hale geldi (Belouin & Henningfield, 2018). Kısıtlamalar Avrupa'da ve diğer bölgelerde de benzer şekilde yayıldı (Hall, 2022) .Mucidi Albert Hofmann'ın "LSD: My Problem Child" isimli otobiyografisinde vurguladığı gibi keşfi, karşı kültür tarafından kucaklanması sonucunda ‘’Problem çocuğa’’ dönüşmüş olan psikedeliklerin bu olumsuz mirası psikedeliklerin bilimsel ve terapötik potansiyelinin yeniden keşfedilmesinin önünde yıllarca önemli bir engel olarak kalmıştır (Hofmann, 1980).

Bazı araştırmacılar bu dönemlerde halk ve araştırmacılar arasında psikedeliklere olan ilginin azaldığını ve bu durumun günümüz popüler psikofarmakolojisinin gelişmesine yarar sağladığını vurgular (Hall, 2022). Bazı araştırmacılar MDMA gibi maddeleri travma sonrası stres bozukluğu ve çift terapisi gibi alanlarda gizli şekilde kullanmaya devam etti ancak bu çalışmalar belgelendirilmedi (Nutt vd., 2020a). 1990'lı yılların sonu 2000'lerin başında Psikedelik rönesansı yaşanmaya başlandı ve bu alandaki çalışmalar yeniden artış gösterdi. Bu değişimin metodolojideki değişiklikler, nörobilimdeki keşifler ve mevcut tedavilerin hastalıklar üzerindeki etkinliğinin yetersiz kalmasıyla tetiklendiği düşünülebilir (Nutt vd., 2020a). Özellikle psilosibin ve MDMA üzerine yapılan bu çalışmaların bu yeniden canlanmayı hızlandırdığı klinik çalışmalara ilham verdiği düşünülebilir. Bu akıma paralel olarak, bir anestezik olan ketaminin de tedaviye dirençli depresyon üzerindeki hızlı etkilerinin keşfedilmesi, psikiyatride yeni ve hızlı etki eden tedavi arayışlarını daha da güçlendirmiştir. Johns Hopkins Üniversitesi ve Imperial College London gibi büyük merkezler psilosibinin depresyon, anksiyete gibi hastalıklar üzerine etkilerini araştıran çalışmalar başlattı (Belouin & Henningfield, 2018). Psilosibinin terminal dönem kanser hastalarının varoluşsal anksiyete ve depresif belirtilerine umut verici sonuçlar rapor edildi (Rucker vd., 2016). 2010'lu yıllarda yapılan klinik çalışmalar psilosibinin tedaviye yanıtın düşük olduğu dirençli hasta grubunda hızlı ve kalıcı etkiler sağladığı bildirilmiştir (dos Santos vd., 2021). Bununla birlikte, MDMA'nın Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) tedavisinde kullanma çalışmaları dikkat çekti. Faz 2 ve Faz 3 çalışmaları yapılan MDMA destekli TSSB psikoterapisinin olguların yaklaşık %70 oranında iyileşmesini

sağladığını gösterdi (Nutt vd., 2020b). Bu Rönesans yalnızca klinik uygulamalarda sınırlı kalmadı ve psikedeliklerin nörobiyolojik mekanizmaları da yoğun şekilde araştırılmaya başlandı. Default Netwok Mode (DMN) üzerine etkileri ile psikoterapiye sinerjik etkileri, kişinin zihinsel durumu(set) ve terapötik ortamın önemini(setting) vurguladı (Appiani & Caroff, 2024; Sarris vd., 2022).

Psikedeliklerin şimdi ve gelecek perspektifinde depresyon, TSSB, bağımlılık ve anksiyete gibi durumların tedavisinde devrim niteliğinde bir paradigma değişimi yaratabileceği öne sürülmektedir (Sarris vd., 2022). 2017 yılında FDA'nın MDMA'yı TSSB için çığır açıcı bir tedavi olarak sınıflandırması ve psilosibinin de benzer şekilde değerlendirilmesi bu tedaviler için umut verici gelişmeler olarak kayıtlara geçmiştir. (Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies, 2017).

Son otuz yıl içinde psikedeliklerin yeniden kullanılması hususunda birçok olumlu gelişme yaşanmış olsa da klinik kullanımın önündeki katı regülasyonlar, uzun vadeli etkileri ile ilgili veri yetersizlikleri, etik tartışmalar gibi konular ile karşı karşıyadır. Bilimsel merak, toplumsal direnç ve yeniden keşif psikedeliklerin tarihsel yolculuğunu tarif etmektedir. Geçmişten başlayan metodolojik sınırlamalarda günümüz titiz çalışmalarına uzayan yolculuk psikedeliklerin potansiyelini gözler önüne sermektedir (Appiani & Caroff, 2024). Psikoterapiyle entegrasyonları, özellikle set ve settingin dikkate alındığı kontrollü ortamlarda, psikedeliklerin geleceğini şekillendirecektir (Nutt vd., 2020a).

Bu makalede psikedeliklerin tarih içindeki evrimsel sürecini anlamak için temel çerçeve sunarken, ilerleyen bölümler hem LSD psilosibin gibi klasik psikedeliklerin, hem de MDMA ve ketamin gibi kendilerine özgü farklı mekanizmalara sahip diğer güçlü psikoaktif maddelerin moleküler yapılarını, etki mekanizmalarını, psikedelik destekli psikoterapi seanslarını ve yapısını, klinik uygulamalarını ile bu uygulamaların kısıtlılıklarını ve yan etkilerini detaylıca ele alacaktır.

Psikedelik Destekli Psikoterapinin (PDP) Genel Protokolü

PDP, yapılandırılmış bir protokolle uygulanır ve hazırlık, psikedelik seans ve entegrasyon aşamalarından oluşur. Bu protokoller her molekül için çeşitli merkezlerde standardize edilmiş olsa da moleküle özgü; standardizasyon merkezi ya da merkezleri, dozları ve seans sayıları Tablo-1'de ilgili satır ve sütunda gösterilmiştir (Johnson vd., 2019).

Hazırlık aşamasının amacı hasta-terapist arasındaki güven ilişkisini inşa etmek, beklentileri anlamak ve yönetmek ile olası riskleri değerlendirmektir. Bu seanslar süresince hasta psikedelik deneyimin doğası, yapısı, olası duygusal ve fizyolojik etkileri hakkında detaylı şekilde bilgilendirilir. Terapist hastanın öyküsünü değerlendirir ve kontrendikasyon varsa seanslar uygulanmaz. Hazırlık aşaması seanslarında molekülün çeşidine ve etkisine göre değişen çeşitli terapi yöntemleri ile hasta duygusal olarak seanslara hazırlanır ve hastaya ''bad trip' gibi seans içinde meydana gelebilecek ''zorlayıcı deneyimler'' ile nasıl başa çıkabileceği konusunda stratejiler öğretilir (Johnson vd., 2019).

Psikedelik seans öncesi kardiyolojik durum ve olası ilaç etkileşimleri kontrol edilir. Seansların amacı etken maddenin farmakolojik etkilerini psikoterapötik çerçeve ile birleştirmektir. Moleküle göre değişmekle birlikte biri lider, biri yardımcı olmak üzere eğitilmiş iki terapist seansta bulunur ve molekülün gereksinimine uygun şekilde genel tıbbi durumu yönetebilecek bir sağlık görevlisi de ayrıca bulunabilir. Terapistler seansa

minimal müdahalede bulunurlar, anksiyete ve korku durumlarında hastaya destek sağlarlar. Seans sessiz, loş bir odada, rahat bir yatakta, kontrollü psikedelik dozları uygulanır. Hasta bu sırada göz maskesi takar, klasik, enstrümantal veya kültürel olarak nötr olan rehber bir müzik dinler. Psikedelik molekülün etkileri ve etki süreleri molekülün türüne, uygulama yöntemine, doza ve kişisel hassasiyete bağlı olarak farklılık gösterebilir. Mistik deneyim birincil terapötik sonuç olarak kabul edilir ve deneyimin içeriği molekülden moleküle değişiklik gösterir (Griffiths vd., 2016). Seans sırasında uygulanan psikedelik molekülün türüne göre yan tesir takibi yapılır ve gerekli tıbbi müdahale araçları uygulama odasında hazır bulundurulur.

Entegrasyon aşamasında seansların amacı psikedelik deneyimin duygusal, bilişsel ve davranışsal etkilerini anlamlandırmak ve uzun vadeli iyilik haline katkıda bulunmaktır. Seansların süreci içinde hasta terapistiyle deneyiminin içeriğini tartışır. Bilişsel davranışçı terapi (BDT), Kabul ve Kararlılık Terapisi (ACT), psikoanalitik terapiler ve mindfullnes temelli psikoterapi teknikleriyle deneyimin anlamı entegre edilir. Entegrasyon süreci haftalar veya aylarca devam edebilir, bazı protokoller 6-12 ay takip içerir (Carhart-Harris vd., 2018).

Tablo 1. PDP modelleri: Farklı moleküller için hazırlık, seans ve entegrasyon süreçlerinin karşılaştırılması

	Kriter Molekül	**Psilosibin**	**LSD**	**MDMA**	**Ketamin**	**DMT (Ayahuasca)**	**Ibogain**
	Standardizasyon / Öncü Merkezler	Johns Hopkins, Imperial College London, COMPASS Pathways	Imperial College London, MAPS; İsviçre (Basel Üniversitesi)	MAPS (Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies) tarafından standardize edilmiştir.	Yale Üni., Johns Hopkins. FDA onayı (esketamin) Janssen'e aittir. KDP modelleri çeşitlidir.	Daha az standardize; Brezilya ve İspanya'daki araştırma grupları. IV DMT için Strassman'ın çalışmaları.	Resmi standardizasyon zayıf. GITA (Global Ibogaine Therapy Alliance) güvenlik kılavuzları. Meksika, Brezilya'daki özel klinikler.
HAZIRLIK SEANSI	Protokol Odak	Mistik deneyime ve varoluşsal içgörüye hazırlık.	Analitik içgörü ve bilişsel esnekliğe hazırlık.	Travmatik anıların güvenli işlenmesine ve duygusal açıklığa hazırlık.	Dissosiyatif (ayrışma) deneyimine hazırlık.	Yoğun vizyoner deneyime ve diyet kısıtlamalarına hazırlık.	Bağımlılık döngüsünü kırmaya ve yoğun tıbbi gözetime hazırlık.
	Seans Sayısı/Süre	1-3 seans (2-6 saat)	1-3 seans (2-6 saat)	1-3 seans (2-6 saat)	1-4 seans (2-8 saat)	1-3 seans (2-6 saat)	2-4 seans (4-8 saat)
	Önemli Kontrendikasyon	Standart (Psikoz, Bipolar, Ciddi Kardiyovasküler hastalıklar)	Standart	Standart+ Kontrolsüz hipertansiyon	Standart + Aktif madde kötüye kullanımı, Karaciğer yetmezliği	Standart + MAOI etkileşimleri	Standart + QT uzaması, Karaciğer yetmezliği
	Zorunlu Tıbbi Tarama	Standart	Standart	Standart	Standart	Tiramin diyeti zorunluluğu	Zorunlu EKG (QT aralığı) ve karaciğer testleri

PSİKEDELİK SEANS AŞAMASI	Tipik Doz	10-30 mg (oral)	50-200 µg (oral)	75-125 mg + ek doz	0.5-1 mg/kg (IV) veya eşdeğeri	0.5-1 mg/kg DMT eşdeğeri	10-20 mg/kg (oral)
	Seans Sayısı	1 ya da 2	1 ya da 2	2 ya da 3	6-12 (Kür halinde)	1 ya da 2	Genellikle 1
	Seans Süresi	4-8 saat	8-12 saat	6-8 saat	1-2 saat	4-6 saat	24-48 saat
	Ortam (Setting)	Sessiz, loş oda, yatak, göz maskesi	Sessiz, loş oda, yatak, göz maskesi	Sessiz, loş oda, yatak/koltuk, göz maskesi	Tıbbi klinik ortamı, loş oda, yatak/koltuk	Genellikle ritüelistik ortam, yatak/minder	Tıbbi gözetim odası, yatak
	Rehber Müzik	Klasik, enstrümantal, nötr	Klasik, enstrümantal, nötr	Klasik, enstrümantal, nötr	Klasik, enstrümantal veya hastanın seçimi	Genellikle geleneksel şarkılar (icaros)	Genellikle sessizlik veya minimal müzik
PSİKEDELİK SEANS AŞAMASI	Tipik Doz	2 terapist (lider/yardımcı), minimal müdahale	2 terapist, minimal müdahale	2 terapist, daha aktif ve destekleyici	1-2 klinisyen/terapist, destekleyici	1-2 terapist/reh ber, destekleyici	2+ (sağlık uzmanı dahil), yoğun tıbbi gözetim
	Seans Sayısı	Kan basıncı, nabız takibi	Kan basıncı, nabız takibi	Kan basıncı, nabız, vücut sıcaklığı takibi	Kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu takibi	Kan basıncı, nabız takibi	Zorunlu ve sürekli EKG monitörizasyonu
	Seans Süresi	Benzodiazepinler	Benzodiazepinler	Benzodiazepinler, Beta-blokerler	Anti-hipertansifler, Benzodiazepinler	Benzodiazepinler	Defibrilatör, Anti-aritmik ilaçlar
ENTEGRASYON AŞAMASI	Ortam (Setting)	2-5 seans (4-10 saat)	2-5 seans (4-10 saat)	3-8 seans (6-16 saat)	Her seans sonrası (genellikle 3-8 seans)	2-5 seans (4-10 saat)	3-8 seans (6-16 saat)
	Odak ve Hedefler	Mistik deneyimin anlamlandırılması, varoluşsal kabul.	Bilişsel içgörülerin davranışa dökülmesi.	Travmatik anıların yeniden yapılandırılması, öz-şefkat.	Nöroplastik pencereden faydalanarak yeni alışkanlıklar.	Vizyoner deneyimlerin sembolik anlamlarının çözümlenmesi.	Nüksün önlenmesi, motivasyonun sürdürülmesi.
	Kullanılan Teknikler	BDT, ACT, Psikanalitik	BDT, ACT, Psikanalitik	BDT, İçsel Aile Sistemleri (IFS), Somatik Deneyimleme	BDT, ACT, IFS	BDT, ACT, Mindfulness	BDT, ACT, Motivasyonel Görüşme

Psilosibin

Psilosibin ($C_{12}H_{17}N_2O_4P$), Psilocybe mantarlarından elde edilen bir triptamin alkaloididir. Vücutta metabolizması de-fosforilasyon yoluyla gerçekleşir ve aktif

metaboliti psilosine (C12H16N2O) dönüşür. Psilosin, 5-HT2A reseptörlerine yüksek afinitede bağlanır (Ki: ~25 nM), kortikal piramidal nöronlarda glutamat salınımını tetikler ve varsayılan mod ağını (DNM) inhibe eder. BDNF artışı yoluyla sinaptik yeniden yapılanmayı teşvik ederek nöroplastisiteyi destekler. Oral alındığında yarı ömrü yaklaşık 2-3 saattir; etkileri 4-6 saat sürer (Dinis-Oliveira, 2017). Psilosibin, rehberli seanslarında 10-30mg (0,2-0,4mg/kg) gibi belirlenmiş kontrollü dozlarda uygulanır. Birlik hissi, zaman-mekân algısında değişiklik gibi mistik deneyimler ile duygusal, bilişsel farkındalık artışı ile de içgörü artışı gibi kazanımları hedefler. Bu deneyimler 5-HT2A reseptör aktivasyonu ile DMN inhibisyonuna ve nöroplastisiteyi destekleyen BDNF artışıyla ilişkilidir (Inserra vd., 2021). DMN inhibisyonu sayesinde depresyon ve anksiyete belirtilerinde azalma sağlanır; BDNF artışı ise sinaptik yeniden yapılanmayı uyarır (Ly vd., 2018).

Psilosibinin Çeşitli Psikiyatrik Bozukluklardaki Klinik Etkileri

Psilosibin, başlıca tedaviye dirençli depresyon (TDD), terminal hastalıkla ilişkili anksiyete, alkol ve tütün bağımlılığının tedavisi başlıca endikasyonları olup; bunun yanında obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ve kümelenme tipi baş ağrıları gibi hastalıklarda yeni tedavi arayışları için ön çalışmaları umut vadetmektedir. (Griffiths vd., 2016; Olivier & Olivier, 2024).

Depresyon tedavisinde psilosibin kullanımı çığır açıcı bir potansiyeli barındırdığı düşünülen önemli bir müdahale olarak görülmektedir. Bugüne kadar bunu göstermek için yapılmış 9 randomize kontrollü çalışmayı (RCT) bir araya getiren ve toplam 602 katılımcıyla yapılan bir meta analiz çalışmasında temel bulgu olarak psilosibinin majör depresif bozukluk (MDB) belirtilerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde üstünlük göstermesidir. (Genel etki büyüklüğü, Hedges' g = 0.69) (Borgogna vd., 2025). Bu meta-analiz çalışmasının etkinliği karşılaştırıldığı kontrol grubuna göre değişkenlik göstermektedir. Psilosibin en güçlü terapötik etkileri, bekleme listesi gibi hastalığı olup tedavi almayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında en güçlü bir etkiyi (g=3.08) göstermiştir (Davis vd., 2021) Buna karşılık, standart antidepresan olan essitalopram ile karşılaştırıldığı bir çalışmada istatiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. (Carhart-Harrisvd., 2021) Dozaj ile etkinliği karşılaştıran bir çalışmadaysa psilosibinin 25mg'lık (g=0.40) dozunun, 10mg'lık doza (g=0.12) göre daha yüksek tedavi yanıtı gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca yapılan başka bir meta-analiz çalışmasında psilosibin etkinliğini etkileyen faktörleri de bildirmiştir. Başka bir hastalığa bağlı gelişen depresif belirtilerde, daha önce psikedelik deneyimi olan ve daha yaşlı kişilerde öz bildirim formlarına göre etkinliğinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Metaxa & Clarke, 2024). Bunun yanında meta analiz çalışmaları küçük örneklem sayısına sahip çalışmaların çok daha yüksek pozitif etkiler göstermeye eğilimli olduğunu bildirmektedir ve bu durum yanlılık riskini vurgulamaktadır. (Borgogna vd., 2025).

Psilosibin destekli psikoterapi, alkol ve sigara bağımlılığında davranış değişikliğini teşvik etmede güçlü bir potansiyel göstermektedir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada (n=95) psilosibin destekli psikoterapi seansları sonrasında, plaseboya göre ağır içme günlerini anlamlı biçimde %43 oranında azalttığını ve bu etkisinin 8 ay boyunca korunduğunu bildirmiştir. Bu çalışma daha önce yapılmış olan psilosibinin alkol tüketimini %50 oranında azalttığını bildiren pilot çalışmanın (n=10) verilerini doğrulamıştır (Bogenschutz vd., 2015, 2022).

Sigara bırakma tedavisinde psilosibin destekli psikoterapinin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada (n=15), psilosibin destekli psikoterapinin %80 gibi yüksek bir oranda sigarayı bıraktırma başarısını gösterdiğini bildirmiştir. Bu çalışmada 12 aylık takip sonrasında sigara bırakma oranı %67 (15 katılımcının 10'u), 30 aylık takip sonucunda da bırakma oranının hala %60 (15 katılımcının 9'u) olması psilosibinin etkilerinin kalıcılığı hakkında önemli işaretler vermektedir. Bunun yanında çalışmaya katılan katılımcıların tedavi başarını mistik deneyimin yoğunluğu ile ilişkilendirmesi, psilosibinin farmakolojik etkilerinin yanında oluşturduğu psikolojik ve varoluşsal deneyimin de tedavideki önemini vurgulaması açısından önemlidir (Garcia-Romeu vd., 2014; Johnson vd., 2017).

Kanser gibi yaşamı tehdit eden hastalıklarla mücadele eden bireylerde psilosibin, anksiyete ve depresyon semptomlarını hafifletmede etkili bulunmuştur, bu alandaki RCT bir araya getiren sistematik derleme ve meta-analiz ile de bu veri doğrulanmıştır. Düşük yanlılık riskine sahip toplam 156 vakanın dahil edildiği dört RCT'nin analiz edildiği bu çalışmada, psilosibinin depresyon ve anksiyete belirtilerinde istatistiki anlamlı bir iyileşmeyi sağladığı ve uzun süreli takiplerinde de bu etkinin sürdüğü tespit edilmiştir (Schipper vd., 2024). Bireysel bir çalışmada kanser hastalarıyla yapılan bir çalışmada (n=51), tek doz psilosibin destekli psikoterapinin anksiyete ve depresyon semptomlarında % 60-80 oranında azalma sağladığını göstermiştir. Çalışma MDB ya da TDD çalışmalarından farklı olarak, psilosibinin yalnızca semptom azalmasını sağlamadığı, katılımcıların varoluşsal sıkıntılarını da hafiflettiği ve yaşam kalitelerini arttığını bildirmesidir (Agin-Liebes vd., 2020).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) hastalarının dahil edildiği 10 vakayı barındıran bir çalışmada AIDS hastalarında Psilosibin destekli psikoterapi seanslarının ardından TSSB semptomlarında yaklaşık %50 oranında azalma olduğu, duygusal kaçınma, depresyon ve anksiyete ilişkili belirtilerde iyileşme sağladığını göstermiştir. Yapılan takiplerde etkilerin 3 ay sonra da devam ettiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada örneklemin küçük olması, plasebo kontrolü olmaması gibi eksiklikler bulunsa da psilosibinin travma odaklı tedavilerdeki vadettiği potansiyeli ortaya koyması açısından önemlidir (Anderson vd., 2020).

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) üzerine yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcut olup; yapılan bir çalışma psilosibinin OKB semptomlarına 4-24 saat geçici süre azalttığını bildirmiştir. Bu çalışmanın bir diğer önemli bulgusu ise psilosibinin neden olduğu halusinojenik etkilerin pratikte kullanımı sınırlandırabileceğine dair yorumudur. Bu durum terapötik doz ile yan etkiler arasında dengeyi yakalamanın güçlüklerini vurgulamaktadır (Moreno vd., 2006).

Küme tipi baş ağrılarında tedaviye yanıtsız olgularda son seçenek olarak denenmiştir. Yapılan çalışmalarda psilosibinin atak sıklığını azalttığını, bazı vakalarda ilk seansta olmasa da ilerleyen uygulamalarda atakları azalttığını, ayrıca farklı bir çalışmada süresini ve sıklığını azalttığı bildirilmiştir (Andersson vd., 2017; Henderson vd., 2025; Rucker vd., 2024; Sewell vd., 2006).

Psilosibin üzerine yapılan klinik çalışmalar umut verici sonuçlar sunsa da bu bulguların mevcut araştırma alanının önemli kısıtlılıkları çerçevesinde değerlendirilmesi gerekmektedir. Hem depresyon üzerine yapılan kapsamlı meta-analizler hem de diğer endikasyonlar için yürütülen birincil çalışmalar, bu kısıtlılıkları tutarlı bir şekilde vurgulamaktadır. Psilosibin literatürü kanıt düzeyleri homojen olmayan çalışmaları barındırmaktadır. Depresyon üzerine yapılan meta-analiz çalışmalarında ortak vurgular ''yüksek yanlılık riski'' ve psikedeliklerin etkilerinden dolayı ''körleme'nin

yapılamaması üzerinde yoğunlaşmaktadır. Çalışmalara katılan hastaların %70-85'nin hangi grupta olduklarını tahmin edebilmeleri sonuçların etkilenmesine neden olabilecek ''beklenti etkisi'' oluşturmaktadır. Çalışmalara katılan kişi çeşitliliğinin sınırlı olması da bir diğer kısıtlılık içinde gösterilebilir ve bu durum sonuçların genellenmesini güçleştirir. Metodolojik olarak farklılıklar ve zorluklar da bir diğer kısıtlılıktır. Çalışmalarda ilaç tedavisi sonrası uygulanan psikolojik desteğin türü ile ilgili bir mutabakat yoktur. Ayrıca psilosibin uygulanmasının ardından gelişen yan tesir raporlama kalitesinin düşük veya çok düşük olması da ayrı bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Son olarak etki büyüklüğü ile finansal çıkar çatışmaları da meta-analiz çalışmalarının işaret ettiği önemli bir kısıtlılık olmuştur. Bu noktada küçük örneklem gruplarında etkilerin daha büyük olmaya meyilli olması psilosibinin etkinliği konusunda soru işaretlerini de beraberinde getirmiştir. İncelenen çalışmaların neredeyse hepsinde çalışmaların sonucunu etkileyebilecek finansal çatışmalar belgelenmiştir (Borgogna vd., 2025).

Psilosibinin umut vadeden etkilerinin yanında var olan kısıtlılıkları psilosibinin etkinliğine dair soru işaretleri oluştursa da çalışmaları geçersiz olduğunu göstermez. Bu veriler çalışmalara ihtiyatlı yaklaşılması gerektiğini, psilosibin alanında ilerleme sağlanması için metodolojik olarak temelleri daha güçlü, finansal olarak bağımsız çalışmalar yapılması gerektiğini vurgular.

Lizergik asit dietilamid (LSD)

LSD (C20H25N3O-Lizergik asit dietilamid): Yarı sentetik bir triptamin olup tetrasiklik ergolin yapısı içeren ergot alkaloidi türevidir. Tetrasiklik ergolin yapısı yüksek lipofilitesini kazandırır. 5-HT2A reseptörlerine yüksek affinite gösterir. (Ki: ~0.004 μM), Gq/11yolağını uyararak glutamat salınımını uyarır, 5-HT1A, 5-HT2c dopamin D2 ve adrenerjik reseptörlerle ilişkisi analitik etkilerini güçlendirir ve kortikal piramidal nöronlarda glutamat salınımını artırır, DMN inhibisyonunu sağlar ve BDNF salınımını artırarak nöroplastisiteyi destekler. Oral biyoyararlanımı %80'dir. Yarı ömrü 5-7 saattir; etkiler 8-12 saat sürer (Holze vd., 2020; Inserra vd., 2021; Passie vd., 2008). LSD, rehberli seanslarında kontrollü dozlarda (50-200 μg) uygulanır. Uygulama mistik deneyimler, zaman-mekân algısında değişiklikler, derin içgörü ve duygusal farkındalık artışı kazanımlarını hedefler. Bu deneyimler 5-HT2A reseptör aktivasyonu ile DMN inhibisyonuna ve nöroplastisiteyi destekleyen BDNF artışıyla ilişkilidir.

LSD'nin Çeşitli Psikiyatrik Bozukluklardaki Klinik Etkileri

LSD, tedaviye dirençli depresyon (TDD), anksiyete bozuklukları, bağımlılık, kümelenme tipi baş ağrıları, Alzheimer hastalığı, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gibi geniş bir endikasyon yelpazesinde umut vadeden sonuçlar sunmaktadır. LSD'nin TDD üzerindeki etkilerini inceleyen modern bir pilot randomize kontrollü çalışmada (n=61), 100 μg LSD uygulamasının plaseboya kıyasla anlamlı ve hızlı antidepresan etkiler sağladığı bildirilmiştir (Ley vd., 2023). Plasebo kontrollü 16 deneğin katıldığı sağlıklı grup üzerinde yapılan bir çalışmada, LSD'nin sağlıklı bireylerde de ruhsal durumu pozitif yönde etkilediği, depresif semptomları azalttığı bildirilmiştir (Holze vd., 2020). Başka bir çalışmadaysa LSD'nin DMN inhibisyonu aracılığıyla ruminatif düşünceleri azalttığı nöroplastisiteyi artırdığını vurgulamıştır. Bu bireysel çalışmaların yanında yapılan meta-analiz çalışmaları da LSD'nin TDD hastalarındaki depresif semptomlarda ılımlı bir azalma sağladığını ve sağlıklı gönüllülerin dahil edildiği meta analiz çalışmasında depresif belirtileri azalttığını

bildirmiştir (Li vd., 2022; Rucker vd., 2022). Meta-analizler LSD'nin etkinliğini destekleyen veriler sunsa da uzun vadeli etkilerin araştırılması için kontrollü çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anksiyete bozukluğu ve terminal hastalıkları olan kişiler üzerinde yapılan çalışmalarda anksiyete ve varoluşsal anksiyeteyi azaltmakta etkin olduğu bildirilmiştir. Schmid ve arkadaşları (2021) kanser hastaları üzerinde yaptığı bir çalışmada (n=12) 200 µg LSD destekli psikoterapinin anksiyete ve depresif belirtileri %60-80 oranında azalma sağladığını ve yaşam kalitelerini yükselttiğini bildirmiştir. Omidian ve arkadaşları (2025) LSD'nin (100-150 µg) terminal hastalarda hayata dair anlamı güçlendirdiğini ve anksiyete semptomlarında %50'ye varan oranda azalma sağladığını bildirmiştir. (n=18) Ko ve diğerleri (2023) yaptıkları meta-analiz çalışmasında LSD ve diğer psikedeliklerin terminal hastalarda anksiyete semptomlarını azalttığını ve yaşam kalitesini artırdığını vurgulamıştır.

Fuentes ve diğerleri (2020) LSD'nin alkol bağımlılığındaki abstinans oranlarını artırdığını, Oram ve arkadaşları (2022) ise küme tipi baş ağrılarında atak sıklığını azalttığını bildirmiştir. Klinik gruplarda LSD'ye özgü çalışmaların az olması, diğer klasik psikedeliklerin etkilerinin LSD lehine de yorumlanabileceği düşünülse de LSD'ye özgü veri, daha fazla RCT ya ihtiyaç duyulmaktadır. Depresyon, terminal hastalıkla ilişkili anksiyete ve alkol bağımlığında LSD destekli terapi lehine bulgular olmasına karşın; TSSB ve OKB gibi psikiyatrik hastalıklarda tarihsel anekdotlarla ilişkilendirilmiş güncel klinik çalışmalara dayanan veriler yeterince elde edilememiştir.

LSD üzerine yapılan klinik çalışmalar, umut verici sonuçlar sunmasına rağmen önemli kısıtlamalara sahiptir. Körleme zorlukları, katılımcıların %80-90'ının tedavi grubunu tahmin edebilmesi nedeniyle beklenti etkisi yaratmaktadır (Holze vd., 2022). Küçük örneklem büyüklükleri (genellikle n<50), metodolojik heterojenlik ve finansal çıkar çatışmaları, sonuçların genellenmesini zorlaştırmaktadır. Meta-analizler, protokol standardizasyonu ve yan etki raporlamasında tutarlılık eksikliklerini vurgulamaktadır (Butler vd., 2022; Ko vd., 2023. LSD'ye özgü çalışmaların sınırlı olması ve heterojen protokoller, sonuçların kesinliğini kısıtlamaktadır. LSD'nin mistik deneyimler yoluyla varoluşsal kabulü artırdığına dair kanıtlar güçlü olsa da; daha fazla RCT gereklidir.

N,N-Dimetiltriptamin (DMT)

DMT (C12H16N2- Dimetiltriptamin), doğal olarak bazı bitkilerde (ör. Psychotria viridis) ve hayvanlarda bulunan indol çekirdeği içeren, bu sayede serotonin benzeri bir yapısı olan basit bir triptamin alkaloididir ve güçlü psikedelik etkileriyle bilinir (Strassman, 1996). 5-HT2A reseptörlerine yüksek afinite ile bağlanır (Ki: ~0.2 µM), glutamat salınımını sağlar ve DNM'yi modüle eder, ego çözülmesi, mistik deneyimler, görsel halüsinasyonlar gibi psikedelik deneyimlerin oluşmasını sağlar. Ayrıca 5-HT1A, 5-HT2C ve sigma-1 reseptörleriyle etkileşime girer. DMT ilişkili vizyoner deneyimleri sigma-1 reseptörleriyle etkileşiminin sağladığı düşünülmektedir. BDNF salınımı ile nöroplastisiteyi destekler (Timmermann vd., 2019) Karaciğerde monoamin oksidaz (MAO) enzimleri tarafından hızla metabolize edilir, Ayahuasca gibi geleneksel bitkisel karışımların aktif bileşenidir ve (Ayahuasca formunda harmalin gibi MAO inhibitörleriyle birlikte) oral yolla alınır, intravenöz (IV) veya inhale (buhar) yollarla da uygulanabilir. Yarı ömrü intravenöz yolla alındığında 10-15 dakikadır; Ayahuasca ile oral alındığında etkiler 4-6 saat sürer (Strassman, 1996). DMT destekli psikoterapi, özellikle Ayahuasca formunda yapılır. Terapötik dozlarda (Ayahuasca için 0.5-1 mg/kg DMT eşdeğeri; inhale/IV için 20-60 mg), derin içgörü, duygusal işleme ve varoluşsal anlam

hedeflenir. Ancak, DMT üzerine modern klinik çalışmalar sınırlıdır ve genellikle psilosibin veya LSD'ye kıyasla daha az standardize edilmiştir (Palhano-Fontes vd., 2019).

DMT'nin Çeşitli Psikiyatrik Bozukluklardaki Klinik Etkileri

DMT, özellikle en yaygın kullanım formu olan ayahuasca içerisinde, geleneksel ve modern bağlamlarda psikiyatrik bozuklukların tedavisinde araştırılmıştır. Ancak, modern klinik çalışmalar psilosibin ve MDMA'ya kıyasla daha az kapsamlıdır ve önemli metodolojik kısıtlamalar içerir. DMT'nin (ayahuasca formunda) depresyon tedavisindeki etkileri, küçük ölçekli çalışmalarda umut verici bulunmuştur. Bir RCT'de (n=29), tek doz ayahuasca (1 mg/kg DMT eşdeğeri) uygulaması sonrası MADRS skoru ile ölçülen depresyon semptomlarında plaseboya kıyasla %64 azalma sağlamış ve bu etki 7 gün sürmüştür (Palhano-Fontes vd., 2019). Depresyon üzerindeki olumlu etkileri umut verici olsa da büyük ölçekli RCT'ler eksik olup, mevcut veriler küçük örneklemlerle sınırlıdır.

Ayahuasca, alkol ve madde bağımlılığı tedavisinde geleneksel ve modern bağlamlarda kullanılmıştır. Kanada'da yapılan bir gözlemsel çalışmada (n=12), ayahuasca destekli terapinin, alkol ve kokain bağımlılığı olan kişilerde abstinans oranlarını artırdığı bildirilmiştir. (Thomas vd., 2013) DMT'nin DMN inhibisyonu ve mistik deneyimlerle ilişkili etkileri, bağımlılık tedavisinde potansiyel taşısa da daha fazla RCT'ye ihtiyaç vardır (Johnson vd., 2019).

DMT, terminal hastalıkla ilişkili anksiyete, OKB ve TSSB gibi diğer psikiyatrik hastalıklarda olumlu sonuçlar alınabileceğine dair yorumlar yapılmış olsa da RCT yoktur. Bugüne dek bu konularda elde edilen olumlu veriler, çoğunlukla anekdotal raporlar, tarihsel kullanım örnekleriyle sınırlıdır ve modern klinik araştırmalarla doğrulanmayı beklemektedir.

DMT destekli psikoterapi, özellikle ayahuasca formunda, depresyon ve bağımlılık tedavisinde umut verici sonuçlar sunmaktadır, ancak modern klinik çalışmalar sınırlıdır ve metodolojik kısıtlamalar içerir. DMT'nin yoğun ve kısa süreli etkileri, terapötik uygulamalarda hem avantaj hem de zorluk yaratır. Güvenlik profili, kontrollü ortamlarda yönetilebilir, ancak ayahuasca'nın değişken bileşimi ve diyet kısıtlamaları klinik uygulamayı karmaşıklaştırır. Daha büyük ölçekli, metodolojik olarak sağlam ve bağımsız finansmanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Meskalin

Meskalin (C11H17NO3-3,4,5-trimetoksifeniletilamin), Bir feniletilamin türevi olan meskalin, peyote (Lophophora williamsii), San Pedro (Echinopsis pachanoi) ve Peruvian Torch kaktüsü (Echinopsis peruviana) kaktüslerinden elde edilir. Kimyasal yapısı diğer psikedeliklere nazaran daha basittir (Vamvakopoulou vd., 2023). 5-HT2A reseptörlerine (Ki: ~6-10 nM) yüksek seçicilikle bağlanır, ayrıca diğer klasik psikedeliklerden farklı olarak 5-HT1A ve 5-HT2C reseptörleriyle anlamlı bir etkileşimi yoktur. Meskalin, 5-HT2A reseptörlerini bir agonist olarak doğrudan uyararak, Gq/11 sinyal yollarını aktive eder, kortikal piramidal nöronlarda glutamat salınımını artırır, varsayılan mod ağı (DMN) inhibisyonunu sağlar, ayrıca BDNF gibi faktörlerin salınımı yoluyla nöroplastisiteyi destekler (Holze vd., 2024). DNM inhibisyonu ego çözülmesi, birlik hissi, zaman-mekân algısında değişiklik gibi etkiler oluşturur ve psikedelik deneyimi temelini oluşturur, kişinin referanslı düşünce kalıplarından uzaklaşılmasını

sağlar (Gattuso vd., 2023). Oral biyoyararlanımı yaklaşık %50-60'tır, Plazma yarı ömrü yaklaşık 6-8 saattir; oral yolla alındığında etkiler 8-12 saat sürer (Halberstadt & Geyer, 2018; Holze vd., 2024). Meskalin, rehberli seanslarında kontrollü dozlarda (200-400 mg, ~2.8-5.7 mg/kg) uygulanır. Derin içgörü, duygusal işleme ve mistik deneyimler elde etmek için kullanılır. Bu deneyimler 5-HT2A reseptör aktivasyonu ile oluşan DMN inhibisyonu ve nöroplastisiteyi destekleyen BDNF artışıyla ilişkilidir. Ancak, meskalin üzerine modern klinik protokoller sınırlıdır ve genellikle psilosibin veya LSD protokollerine benzer şekilde tasarlanır (Johnson vd., 2019).

Meskalinin Çeşitli Psikiyatrik Bozukluklardaki Klinik Etkileri

Meskalin, 20. yüzyılın başlarında psikiyatrik araştırmalarda kullanılmış, ancak 1970'lerdeki yasaklamalar nedeniyle klinik çalışmalar büyük ölçüde durmuştur. (Nichols & Nichols, 2025) Meskalin, tarihsel olarak yerli kültürlerde manevi ve şamanik ritüellerde kullanılmış, ancak modern klinik çalışmalarda diğer psikedeliklere göre daha uzun etki süresi, daha yüksek dozaj gereksinimi ve daha sık görülen yan etkiler gibi pratik ve farmakolojik zorluklarının olması, psikedelik rönesansı sırasında psilosibin ve LSD gibi moleküllerin daha popüler olması gibi nedenlerden dolayı meskalin üzerine yapılan klinik çalışmalar daha azdır ve olan çalışmalardaki verilerin çoğu anekdotik ve tarihseldir (Holze vd., 2024; Ley vd., 2023). MAPS ve Imperial College London gibi merkezlerde meskalin üzerine çalışmalar erken aşamadadır (Nutt & Carhart-Harris, 2021).

Meskalin'in psikiyatrik hastalıklar üzerine etkilerini araştıran RCT yoktur. Tarihsel bir pilot çalışmada (n=12), peyote kaynaklı meskalin, alkol bağımlılığında remisyon oranlarını artırmış, ancak bu çalışmanın plasebo kontrollü olmaması ve metodolojik olarak sınırlı olması sonuçlarının yeni çalışmalarla teyide muhtaç olduğunu işaret etmektedir (Albaugh & Anderson, 1974) Depresyon, terminal hastalıkla ilişkili anksiyete, TSSB ve OKB gibi psikiyatrik hastalıklarda tarihsel anekdotlarla ilişkilendirilmiş bu hastalıklara olumlu sonuçlar alınabileceğine dair yorumlar yapılabilmiştir (Inserra vd., 2021; Krediet vd., 2020; Yaden vd., 2022).

Meskalin üzerine yapılan klinik çalışmalar, psilosibin ve MDMA'ya kıyasla çok daha sınırlıdır. Çalışmalarda yüksek yanlılık riski, körlemenin zorluğu ve küçük örneklem büyüklükleri, sonuçların genellenmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca, meskalinin doğal kaynaklardan (peyote, San Pedro) elde edilmesi, doz standardizasyonunu zorlaştırır ve klinik uygulamada ek engeller yaratır (Borgogna vd., 2025).

Meskalin destekli psikoterapi, depresyon, terminal hastalıkla ilişkili anksiyete ve bağımlılık gibi alanlarda teorik olarak potansiyel taşısa da modern klinik çalışmalar son derece sınırlıdır. Tarihsel veriler ve yerli kültürlerdeki kullanımı, meskalinin terapötik etkilerine dair ipuçları sunmaktadır, ancak bu veriler metodolojik olarak zayıftır ve güncel standartlara uygun değildir. Meskalinin güvenlik profili, kontrollü ortamlarda yönetilebilir görünse de doz standardizasyonu ve klinik uygulama zorlukları, yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. Daha büyük ölçekli, metodolojik olarak sağlam ve bağımsız finansmanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

MDMA

MDMA (C11H15NO2- 3,4-Metilendioksimetamfetamin): Metilendioksi grubu ve amfetamin omurgası içeren feniletilamin türevi sentetik bileşiktir. Bu yapısı ile monoamin nörotransmiterlerle benzeşir ve hem stimülan hem de entaktejenik özellikler

göstermesini sağlar. Özellikle Serotonin (SERT) inhibisyonu ile serotonin salınımını artırması klinik etkilerinden sorumlu temel mekanizma olup, dopamin (DAT) ve norepinefrin (NET) transporterlarını inhibe eder ve monoamin salınımını artırır. Düşük afinitede bağlandığı 5-HT2A ve TAAR1 reseptörleri ile oksitosin salınımını, empatogenik etkileri ortaya çıkmasını sağlar. (Ki: ~1-10 μM) MDMA'nın oral biyoyararlanımı yaklaşık %60-80'dir. Karaciğerde CYP2D6 enzimi aracılığıyla metabolize edilir ve başlıca metaboliti 3,4-metilendioksi-amfetamindir. (MDA). MDA'da psikoaktif bir maddedir ve yarı ömrü MDMA'ya nazaran daha uzundur. Oral alındığında yarı ömrü 7-9 saattir; etkiler 4-6 saat sürer (Mohamed vd., 2011; Sessa vd., 2021; Vizeli vd., 2022)

Terapötik dozlarda (50-125 mg, ~0.7-1.8 mg/kg) uygulandığında, duygusal işleme, korku yanıtının sönmesi ve otobiyografik hafızanın yeniden yapılandırılması gibi etkiler hedeflenir. MDMA destekli psikoterapinin TSSB tedavisinde etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir ve FDA tarafından ''çığır açan terapi'' (breakthrough therapy) statüsüne alınmıştır. MDMA destekli psikoterapi MAPS (Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies) tarafından standardize edilmiş, hazırlık, psikedelik seans ve entegrasyon aşamalarından oluşan yapılandırılmış protokolle uygulanır (Feduccia vd., 2021; Mithoefer vd., 2018; Sessa vd., 2021)

MDMA'nın Çeşitli Psikiyatrik Bozukluklardaki Klinik Etkileri

MDMA TSSB tedavisinde detaylı araştırılmış ve psikedelikler arasında bu konuda en çok kanıta sahip olan etken maddedir. TSSB'de detaylı araştırılmış ve çalışılmış olan MDMA'nın diğer psikiyatrik bozukluklar için kullanımına dair veriler kısıtlıdır.

TSSB için MDMA destekli psikoterapi, etkinliği en fazla belgelenmiş psikedelik tedavidir. MAPS sponsorluğunda 2 farklı RCT (n=90, n=104) yapılmıştır ve MDMA destekli psikoterapinin TSSB semptomlarında plaseboya göre anlamlı azalma sağladığı bildirilmiştir. Bu çalışmalarda CAPS-5 değerlendirilmesine göre %67-71 remisyon oranı olduğu bildirilmiştir. (Mitchell vd., 2021) MDMA, amigdala aktivitesini azaltarak korku yanıtını zayıflatır, prefrontal korteks-amigdala bağlantısını güçlendirerek duygusal işleme kapasitesini artırır (Carhart-Harris, 2019) Etkinliğin 6-12 ay sonrasında dahi devam ettiği, relaps oranlarının düşük olduğu (%10-15) ayrıca MDMA'nın özellikle tedaviye dirençli kabul edilen TSSB vakalarında etkili olduğu bildirilmiştir (Mithoefer vd., 2019).

MDMA, terminal hastalıkla ilişkili anksiyete ve depresyon tedavisinde araştırıldığı küçük ölçekli bir çalışmada (n=18) 125mg MDMA kullanılarak yapılan MDMA destekli psikoterapi sonrasında BDI skorlarında %40-50 iyileşmeler olduğu ve bu etkilerin de yaklaşık 12 ay devam ettiği bildirilmiştir (Wolfson vd., 2020). MDMA'nın doğrudan depresyon üzerine etkilerine yönelik çalışmalar yapılmış olmasa da TSSB ile komorbid depresyonu olan hastalarda MDMA destekli psikoterapiye sekonder Beck Depresyon Envanteri ile ölçülen depresyon skorlarında %50-60 oranında iyileşmeler tespit edilmiştir. MDMA'nın depresyon üzerine nasıl bir mekanizma ile etki ettiği bilinmemektedir ve MDMA'nın depresyon üzerindeki etkilerini araştırmak için RCT'lere ihtiyaç vardır (Mithoefer vd., 2018). Bağımlılık üzerine yapılan çalışmalar sınırlı olsa da küçük örneklem ve plesebo kontrollü olmayan çalışmalarda MDMA'nın tedavi motivasyonunu artırabileceği, relaps oranını düşürebileceği öne sürülmüştür. Çalışmalar MDMA'nın sosyal bağlanma ve öz-şefkat üzerindeki etkilerini göz önünde bulundurarak bildirseler de daha fazla araştırma gerekmektedir (Sessa vd., 2021).

MDMA'nın OKB ve diğer psikiyatrik hastalıklar üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar henüz yapılmamıştır.

MDMA üzerine yapılan klinik çalışmalar, özellikle TSSB'de güçlü sonuçlar sunmasına rağmen önemli kısıtlamalara sahiptir. Körleme zorlukları, katılımcıların %85-90'ının tedavi grubunu tahmin edebilmesi nedeniyle beklenti etkisi yaratmaktadır (Mitchell vd., 2021b). Küçük örneklem büyüklükleri (genellikle n<100), metodolojik heterojenlik ve MAPS gibi kuruluşların finansal çıkar çatışmaları, sonuçların genellenmesini zorlaştırmaktadır. Meta-analizler, protokol standardizasyonu ve yan etki raporlamasında tutarlılık eksikliklerini vurgulamaktadır (Ko vd., 2023; Smith vd., 2022).

MDMA destekli psikoterapi, özellikle TSSB tedavisinde güçlü kanıtlarla desteklenen etkili bir yöntem olsa da FDA'ya yapılan ilk başvurusu 2024'te onay alamamıştır ve tedavinin gelecekteki yasal statüsü ek çalışmalara bağlıdır. Depresyon ve terminal hastalıkla ilişkili anksiyete gibi diğer alanlarda umut verici ancak sınırlı veriler mevcuttur. Bağımlılık ve OKB gibi diğer bozukluklar için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. MDMA'nın güvenlik profili, kontrollü ortamlarda uygun hasta seçimi ve deneyimli klinisyen gözetimi ile yönetilebilir. Ancak, metodolojik zorluklar (körleme, plasebo etkisi) ve rekreasyonel kullanımla ilişkili riskler, klinik uygulamada dikkat gerektirir. Daha büyük ölçekli ve bağımsız finansmanlı çalışmalar, MDMA'nın terapötik potansiyelini daha iyi anlamak için gereklidir.

Ketamin

Ketamin (C13H16ClNO): Disosiyatif anestezik olup, arilsikloheksilamin türevi psikedelik ajandır. Fensiklidin türevi olan kimyasal yapısı NMDA reseptörlerine bağlanmayı kolaylaştırır ve non-kompetitif şekilde NMDA reseptörlerini bloke eder (Ki: ~0.5 μM). 5-HT2A serotonin reseptörleri, dopamin D2 reseptörleri, muskarinik asetilkolin reseptörleri ve opioid reseptörleriyle (özellikle μ-opioid) zayıf etkileşim gösterir. Glutamat salınımını artırarak kortikal bağlantıyı düzenler, varsayılan mod ağını (DMN) inhibe eder. AMPA ve mTOR yolunu uyarır, mTOR yolunu aktive ederek BDNF artışı ile nöroplastisiteyi uyarır sinaptogenezi sağlar, hızlı antidepresan etki oluşturur (Krystal vd., 2021). Ketaminin farmakokinetik özellikleri uygulama yoluna göre değişir, intravenöz (IV) biyoyararlanım %100, intranazal (IN) %45-50, intramüsküler (IM) %93, oral %20-25, sublingual %30'dur; yarı ömrü 2-3 saattir ve etkileri IV/IN yolla 30-60 dakika, oral/sublingual yolla 1-2 saat sürer (Mion & Villevieille, 2013; Zanos vd., 2020). Ketamin, R-ketamin ve S-ketamin şeklinde rasemik karışım ya da S-ketamin formunda uygulanabilir. S-Ketamin intranazal form 2019 yılında FDA tarafından TDD için onay almıştır.

Tablo 2. Psikedelik ve disosiyatif maddeler: karşılaştırmalı etki, risk ve güvenlik profilleri

	Psilosibin	LSD	Meskalin	MDMA	Ketamin	DMT (Ayahuasca)	İbogain
Öne Çıkan Akut Psikolojik Deneyim	Mistik, içgörü odaklı, duygusal ve ruhsal deneyimler.	Analitik, bilişsel ve algısal olarak karmaşık deneyimler.	Görsel ağırlıklı, duyusal olarak zengin ve yavaş gelişen deneyim.	Empati, duygusal açıklık, güven ve bağlantı hissi (Entaktojenik).	Dissosiyatif (beden/zihin ayrışması), gerçeklik algısında değişim, öfori.	Yoğun, hızlı (inhale) veya uzun (Ayahuasca), vizyoner ve ruhsal deneyimler.	Oneirojenik (rüya benzeri), uzun süren içgözlem, otobiyografik hafızanın canlanması.

Potansiyel Psikolojik Riskler	Geçici anksiyete, kafa karışıklığı, zorlayıcı deneyim ("bad trip").	Düşünce döngüleri, anksiyete, paranoya, zorlayıcı deneyim.	Geçici anksiyete. (Modern klinik veri sınırlıdır).	Geçici anksiyete, duygusal yoğunluk/taşkınlık.	Kafa karışıklığı, korku, "K-hole" sırasında kontrol kaybı hissi.	Ezici olabilen anksiyete ve korku, "ruhsal kriz" potansiyeli.	Yoğun korku, travmatik anıların yeniden yaşanması, panik ataklar.
Öne Çıkan Akut Fizyolojik Etki	Genellikle iyi tolere edilir; baş ağrısı, mide bulantısı.	Fiziksel uyarılma, vazokonstriksiyon (damar büzüşmesi).	Belirgin mide bulantısı ve kusma (diğerlerine göre daha sık).	Çene sıkma (bruksizm), belirgin terleme, hipertermi riski.	Dissosiyasyon ("bedenden kopma"), bulantı, baş dönmesi.	Ayahuasca ile belirgin kusma ("la purga"), kan basıncında hızlı artış.	Ciddi kardiyotoksisite riski (QT uzaması, aritmi). Ataksi (koordinasyon bozukluğu), bulantı, kusma.
Karakteristik Subakut Etki (1-7 gün sonra)	Sıklıkla "afterglow" (seans sonrası olumlu ruh hali, parlama) etkisi.	Belirgin bir subakut sendromu tanımlanmamıştır.	Belirgin bir subakut sendromu tanımlanmamıştır.	"Come-down" / "Ertesi gün sendromu" (yorgunluk, düşük mod, duygusal hassasiyet).	Genellikle hızlı toparlanma, belirgin subakut etki yok.	Genellikle hızlı toparlanma, ayahuasca sonrası ruhsal denge.	Uzun süren yorgunluk ve içe dönüklük. Opioid yoksunluk ve arzu (craving) belirtilerinde azalma.
Spesifik Uzun Dönemli Risk/Tartışma	Çok Düşük.	HPPD riski (nadiren de olsa en çok ilişkilendirilen maddedir).	Çok Düşük.	Nörotoksisite tartışması (yüksek doz ve sık rekreasyonel kullanımda).	Mesane toksisitesi (sistit) ve bilişsel sorunlar (kronik, yüksek doz kullanımda).	Çok Düşük.	Kardiyak risklere bağlı ani ölüm vakaları (nadir, genellikle tarama eksikliğinde). Hayvan çalışmalarında nörotoksisite potansiyeli.
Kritik İlaç/Diyet Etkileşimleri	SSRI'lar (etkiyi azaltabilir).	SSRI'lar (etkiyi azaltabilir).	MAO inhibitörleri.	SSRI/MAOI (Ölümcül Serotonin Sendromu Riski!).	Belirgin değil.	MAOI'li Ayahuasca'nın tiraminli yiyeceklerle etkileşimi (Hipertansif Kriz Riski!).	QT aralığını uzatan Tüm ilaçlar (çok tehlikeli!). CYP2D6 enzimini etkileyen ilaçlar.
Spesifik Kontrendikasyonlar ve	Evrensel kontrendikasyonlar (psikoz,	Evrensel kontrendikasyonlar. Belirgin kardiyovasküler	Evrensel kontrendikasyonlar birincildir.	Kontrolsüz hipertansiyon ve ciddi KKH. Karaciğer yetmezliği.	Kontrolsüz hipertansiyon, ciddi KKH. Glokom. Madde kullanım	SSRI/SNRI gibi serotonerjik ilaç kullanımı.	Her türlü kardiyovasküler hastalık (özellikle QT uzaması,

	bipolar) birincildir.	rahatsızlıklarda ekstra dikkat.		MAOI veya SSRI kullanımı.	bozukluğu öyküsü.	Tiramin içeren diyet. Ciddi KKH.	aritmi öyküsü). Ciddi karaciğer veya böbrek yetmezliği.
Bağımlılık Potansiyeli	Çok Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük	Düşük (Klinik) / Orta (Rekreasyonel)	Orta / Yüksek	Çok Düşük	Çok Düşük

Ketaminin Çeşitli Psikiyatrik Bozukluklardaki Klinik Etkileri

Ketamin, özellikle tedaviye dirençli depresyon (TDD), intihar düşüncesi, anksiyete bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), bağımlılık, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ve küme tipi baş ağrıları gibi hastalıklarda kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Yapılan klinik çalışmalar ve meta-analizler, ketaminin hızlı antidepresan etkilerini, nöroplastisite üzerindeki etkilerini ve geniş terapötik potansiyelini sistematik olarak değerlendirmiştir.

Ketamin TDD tedavisinde çığır açan bir tedavi olarak kabul edilmektedir. 24 RCT'nin dahil edildiği 1477 vakayı kapsayan bir meta analiz çalışmasında, subanestezik IV ketamin (0.5 mg/kg) MADRS skoru ile ölçülen depresyon semptomlarında %50-70 azalma sağlamış bunun yanında etkilerin ilk 24 saat içinde başladığı bildirilmiştir (Kamal vd., 2023) İntranazal esketamin, 704 vakayı kapsayan Faz 3 çalışmalarında antidepresanlarla kombine kullanıldığında %43-54 remisyon oranlarını yakaladığı bildirilmiştir (Popova vd., 2019). Etkilerin 1-2 hafta sürdüğü ve bu etkinin tekrarlayan dozlarla uzatılabildiği bildirilse de uzun süreli etkinlik ve relaps oranları üzerine daha fazla çalışma gereklidir.

Ketaminin hızlı etkinliği akut bir psikiyatrik acil olan intihar düşüncesi üzerine hızlı etkili bir tedavi olarak onaylanmıştır. Grunebaum ve diğerleri (2018) yaptıkları 80 vakayı kapsayan bir RCT'de IV ketamin (0.5 mg/kg) uygulamasının ardından ilk 4 saat içinde intihar düşüncesi skorlarının %50-60 azaldığını gösterilmiştir. İntranazal esketamin'nin 226 vaka ile yapılan Faz 3 çalışmalarında esketaminin uygulamasının ardından ilk 24 saat içinde MDB'ye bağlı intihar düşüncesinde anlamlı gerileme sağlamıştır (Canuso vd., 2020). Etkiler, 1-4 hafta sürebilir ve psikoterapiyle desteklenmelidir.

Ketamin, TSSB'de umut verici sonuçlar göstermiştir. Bir RCT'de (n=41), IV ketamin (0.5 mg/kg) CAPS-5 skoru ile değerlendirilen TSSB semptomlarında plaseboya göre %30-40 azalma sağlamış ve etkinin 1-2 hafta sürdüğü bildirilmiştir (Feder vd., 2014). Ketaminin amigdala aktivitesini azaltması ve korku yanıtını sönümlemesi, terapötik etkisinin temelini oluşturur, ancak TSSB için MDMA destekli psikoterapi ketamine oranla daha fazla araştırılmıştır (Krediet vd., 2020). Ketamin, yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ve sosyal anksiyete bozukluğunda (SAB) etkili bulunmuştur. Glue ve arkadaşlarının (2020) yaptığı 12 vakayı kapsayan bir pilot çalışmada, IV ketamin (0.5 mg/kg) YAB ve SAB semptomlarında %50 azalma sağladığını ve bu etkinin 7 gün sürdüğünü bildirmiştir.

Ketamin, alkol, opioid ve kokain bağımlılığı tedavisinde araştırılmıştır. Alkol bağımlıları üzeninde yapılan 96 vakanın dahil edildiği Bir RCT'de ketamin destekli psikoterapinin (0.5 mg/kg IV) abstinans oranlarını anlamlı düzeyde artırdığı ve relaps riskini azalttığı bildirilmiştir. 6 aylık takipler sonunda ketamin grubunun %86 oranında ayık kaldığı,

plesebo grubundaysa bu oranın %76'da kaldığı bildirilmiştir (Kaar & Morgan, 2022). Başka bir çalışmada (n=96), ketamin opioid bağımlılığında yoksunluk semptomlarını hafiflettiği bildirilse de uzun vadeli etkiler sınırlı olduğu bildirilmiştir (Krupitsky vd., 2007). Ketaminin motivasyonu artırma ve ödül sistemini modüle etme etkileri, bağımlılık tedavisinde potansiyel sunar.

Ketamin, OKB'de hızlı etkili bir tedavi olarak araştırılmıştır. OKB hastaları üzerinde yapılan 15 vakayı kapsayan Bir RCT'de, IV ketaminin (0.5 mg/kg) Y-BOCS skoru ile ölçülen OKB semptomlarında %35-50 azalma sağladığı bildirilmiştir ancak etki süresinin 1-3 günle sınırlı kaldığı tekrarlayan dozlarla bu etki süresinin uzatılabileceği bildirilmiş olsa da bu etkiyi gösteren çalışmalara ihtiyaç vardır (Rodriguez vd., 2013). Ketamin çalışmalarında körleme zorluğu (%70-80 katılımcı tedavi grubunu tahmin edebilir), plasebo etkisi ve kısa süreli etkiler (1-2 hafta) önemli sınırlamalardır. Finansal çıkar çatışmaları, özellikle esketamin çalışmalarında, sonuçların yorumlanmasını etkileyebilir (Kamal vd., 2023). Çeşitli hasta popülasyonlarının eksikliği ve uzun vadeli güvenlik verilerinin sınırlılığı, genellemeyi zorlaştırır.

Ketamin, özellikle TDD ve akut intihar düşüncesi tedavisinde FDA onaylı bir tedavi seçeneğidir ve TSSB, anksiyete bozuklukları, bağımlılık ve OKB'de umut verici sonuçlar sunmaktadır. Hızlı etkisi (saatler içinde) ve geleneksel antidepresanlara yanıt vermeyen hastalarda etkinliği, ketamini psikiyatride benzersiz kılar. Klinik çalışmalar ve meta-analizler, ketaminin NMDA antagonizmi, glutamat salınımı, DMN inhibisyonu ve nöroplastisite üzerindeki etkilerini vurgulayarak antidepresan ve anti-intihar etkilerini desteklemektedir. Ancak, körleme zorlukları, uzun vadeli güvenlik endişeleri (mesane toksisitesi, bağımlılık potansiyeli), manik geçiş riski ve esketaminin yüksek maliyeti, klinik kullanımı sınırlayabilir. Daha büyük ölçekli, plasebo kontrollü, uzun vadeli takip içeren ve bağımsız finanse edilen RCT'lere ihtiyaç vardır. Güvenlik profili, kontrollü ortamlarda yönetilebilir görünse de deneyimli klinisyen gözetimi, doğru hasta seçimi ve standart protokoller şarttır.

Ibogain

Ibogain ($C_{20}H_{26}N_2O$), Tabernanthe iboga bitkisinden elde edilen, trisiklik yapılı indol alkaloididir ve güçlü psikedelik özelliklere sahip bir moleküldür. Çoklu reseptör etkileşimi kurabilmesini trisiklik yapısı sağlar. Başlıca etki mekanizması NMDA reseptörlerine bağlanması (Ki: ~1-2 μM), sigma-2 reseptörlerini aktive etmesi ve serotonin (5-HT2A) ile dopamin sistemleri üzerinde dolaylı etkiler göstermesidir. Karaciğerde CYP2D6 enzimi aracılığıyla metabolize edilir ve başlıca metaboliti noribogaindir, bu da uzun süreli etkilere katkıda bulunur. Noribogain aktif metabolit olup NMDA, κ/μ(mü) -opioid, 5-HT2A ve sigma reseptörleriyle etkileşir, serotonin taşıyıcılarını inhibe eder ve BDNF, GDNF salınımını artırarak dopaminerjik nöronlarda nöroplastisiteyi destekler. DMN inhibisyonu sağlar, ego çözülmesi, derin içgörü, otobiyografik hafıza yeniden işlenmesi gibi psikedelik deneyimleri üretir. Oral alındığında yarı ömrü 7-10 saat olsa da başta noribogain olmak üzere aktif metabolitleri sayesinde, psikoaktif etkileri 24-48 saat sürebilir (Brown & Alper, 2018; Mash, 2018). 24 ila 48 saat gibi çok uzun bir süre devam edebilir.

Ibogain destekli tedavi, yapılandırılmış bir protokolle uygulanır. Oral yolla (3-30 mg/kg) uygulanır ve etkileri 1-3 saat içinde başlar, iki fazlı bir deneyim sunar: vizyoner faz (canlı görüntüler, rüya benzeri halüsinasyonlar, otobiyografik anılar) ve içe dönük faz (negatif düşüncelerin zihinsel "temizliği", derin introspeksiyon). Etkiler 24-48 saat

sürebilir ve fiziksel-zihinsel yorgunluk, ataksi, bulantı ve kusma sık görülür. Tedavide "beyni sıfırlama" etkisiyle öne çıkan İbogain, dopamin ödül yollarını kesintiye uğratıp bağımlılık döngüsünü kırarak özellikle opioid bağımlılığı tedavisinde umut verici sonuçlar göstermiştir. Bu etki kalıcı bir değişiklik sağlamaz, hastaların uzun vadeli takiplerinde %50 relaps oranı yüksekliği dikkat çekmiştir. Ciddi kardiyovasküler riskler nedeniyle klinik kullanımı sınırlıdır. İbogain üzerine modern klinik çalışmalar sınırlıdır ve genellikle gözlemsel veya küçük ölçeklidir, çünkü güvenlik endişeleri ve yasal kısıtlamalar araştırmaları engellemektedir (Brown & Alper, 2018).

Ibogainin Çeşitli Psikiyatrik Bozukluklardaki Klinik Etkileri

Ibogain, özellikle opioid bağımlılığı tedavisinde araştırılmıştır, ancak depresyon, TSSB ve diğer bozukluklar için veriler sınırlıdır. Modern klinik çalışmalar, güvenlik endişeleri ve yasal kısıtlamalar nedeniyle azdır.

Ibogain, opioid bağımlılığı (eroin, oksikodon) tedavisinde en çok araştırılan alandır. Gözlemsel çalışmalarda (n=191), ibogain (10-20 mg/kg) opioid yoksunluk semptomlarını %70-90 oranında azalttığı ve abstinans oranlarını 6-12 ay boyunca %50-70 artırdığı bildirilmiştir (Alper vd., 2012; Brown & Alper, 2018). Küçük ölçekli bir çalışmada (n=14), ibogain tedavisi sonrası opioid kullanımında %75 azalma gözlenmiştir (Mash, 2018, 2018). Ibogainin NMDA antagonizmi ve GDNF artışı, ödül sistemini sıfırlayarak bağımlılık döngüsünü kırmada etkili olabilir. Ancak, çalışmalar plasebo kontrollü değildir, örneklem büyüklükleri küçüktür ve kardiyovasküler komplikasyonlar (QT uzaması, aritmi) ciddi bir risk oluşturur.

Ibogainin depresyon, TSSB, Anksiyete ve OKB gibi psikiyatrik hastalıkların tedavisindeki etkileri üzerine modern klinik çalışma bulunmamaktadır. Gözlemsel veriler ve anekdot raporlar ibogainin bu hastalıklar üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğini bildirmiş olsa da bu olumlu etkileri gösterebilmek için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ibogain çalışmalarında plasebo kontrolü eksikliği, küçük örneklem büyüklükleri, gözlemsel tasarım ve kardiyovasküler riskler nedeniyle yüksek yanlılık riski bulunmaktadır. Güvenlik profili, EKG takibi gibi sıkı monitörizasyon protokolleriyle yönetilebilse de ve 18-MC gibi sentetik analoglar daha güvenli alternatifler sunsa da, ibogainin terapötik potansiyelini güvenli bir şekilde anlamak için daha büyük ölçekli, metodolojik olarak sağlam ve bağımsız finanse edilen çalışmalara acilen ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun yanında körleme neredeyse imkansızdır (%80-90 katılımcı tedavi grubunu tahmin edebilir). Yasal kısıtlamalar ve finansman eksikliği, büyük ölçekli RCT'lerin yapılmasını engeller (Borgogna vd., 2025).

Tablo 3. Psikedelik ve disosiyatif maddelerin karşılaştırmalı terapötik profilleri

	Kriter	Psilosibin	LSD	MDMA	Ketamin	DMT (Ayahuasca)	Ibogain	Meskalin
KLİNİK ETKİNLİK	En Güçlü Kanıt Düzeyi	Tedaviye Dirençli Depresyon (TDD), Terminal Hastalık Anksiyetesi	Anksiyete Bozuklukları, TDD (araştırmalar psilosibinden daha az)	Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB)	Tedaviye Dirençli Depresyon (TDD), Akut İntihar Düşüncesi	Depresyon (küçük ölçekli çalışmalar)	Opioid Bağımlılığı (gözlemsel çalışmalar)	Veri çok sınırlı (tarihsel olarak alkol bağımlılığı)

	Diğer Potansiyel Endikasyonlar	Bağımlılık (Alkol, Tütün), OKB, Küme Tipi Baş Ağrısı	Bağımlılık, Küme Tipi Baş Ağrısı	Sosyal Anksiyete, Terminal Hastalık Anksiyetesi, Bağımlılık	TSSB, OKB, Anksiyete Bozuklukları, Bağımlılık	Bağımlılık	Diğer bağımlılıklar	Depresyon, Anksiyete
YAN ETKİLER VE GÜVENLİK PROFİLİ KLİNİK ETKİNLİK	Yaygın Akut Yan Etkiler	Baş ağrısı, bulantı, geçici anksiyete/korku	Baş ağrısı, bulantı, uykusuzluk, anksiyete	Çene sıkma, terleme, bulantı, "ertesi gün sendromu"	Dissosiyasyon, baş dönmesi, bulantı, tansiyon artışı	Yoğun bulantı ve kusma ("purge"), anksiyete	Çok yoğun bulantı/kusma, ataksi (denge bozukluğu)	Belirgin bulantı ve kusma, baş ağrısı
	Karakteristik veya Ciddi Riskler	Psikolojik (zorlayıcı deneyimler, nadiren HPPD)	Psikolojik (psilosibinden daha uzun sürebilir), nadiren HPPD	Hipertermi, Kardiyak Stres, Potansiyel Nörotoksisite	Suistimal Ve Bağımlılık Potansiyeli, Ürolojik Toksisite (SİSTİT)	MAOI ile İlaç/Gıda Etkileşimi (Hipertansif Kriz)	Ölümcül Kardiyak Riskler (QT uzaması, ani ölüm riski)	Psikolojik (klasik psikedeliklere benzer)
	Bağımlılık Potansiyeli	Düşük / Yok	Düşük / Yok	Klinik ortamda düşük	Orta-Yüksek	Düşük / Yok	Düşük / Yok	Düşük / Yok
TERAPÖTİK ANALİZ	Avantajlı Yönleri	Tek seansta kalıcı etki potansiyeli. Mistik deneyim yoluyla derin anlam ve perspektif değişimi.	Güçlü bilişsel içgörü potansiyeli. Tek seansta kalıcı etki.	Travma işlemek için ideal: Korkuyu azaltan eşsiz empatogenik etki. Güçlü terapötik bağ kurmayı kolaylaştırır.	Çok hızlı antidepresan ve anti-intihar etki (saatler içinde). Kısa seans süresi kliniğe uyumu kolaylaştırır. Yasal erişimi (off-label) daha kolaydır.	(IV/Inhale) Çok kısa süre, kontrolü kolay. (Ayahuasca) Duygusal ve bedensel "arınma" potansiyeli.	Opioid yoksunluğunu kesmede benzersiz etki. Tek seansta uzun süreli anti-craving (aşerme karşıtı) etki.	Genellikle daha "nazik" ve "topraklanmış" bir deneyim olarak tanımlanır. Uzun ritüelistik kullanım geçmişi.
	Dezavantajlı Yönleri / Zorluklar	Uzun seans süresi (lojistik zorluk). Psikolojik olarak zorlayıcı olma potansiyeli.	Çok uzun seans süresi (klinik olarak yorucu). Psikolojik olarak zorlayıcı olma potansiyeli.	Klasik "mistik deneyim" potansiyeli daha az. "Ertesi gün sendromu". Kardiyovasküler sistem üzerindeki yük.	Etkinin kısa sürmesi (1-2 hafta), tekrarlayan seanslara bağımlılık. Bağımlılık riski en yüksek olanlardan biri. Uzun vadede mesane hasarı.	(Ayahuasca) Tehlikeli diyet ve ilaç kısıtlamaları. Yoğun fiziksel rahatsızlık (kusma). Standardizasyon eksikliği.	Ölümcül Kardiyak Riskler en büyük engel. Çok uzun ve fiziksel olarak aşırı yorucu seans. Yoğun tıbbi gözetim zorunluluğu.	Modern klinik veri eksikliği. Yoğun bulantı/kusma. Doz standardizasyonu zor (doğal kaynaklı). Uzun seans süresi.

Psikedelik ve Disosiyatif Maddelerin Genel Güvenlik Profili ve Risk Yönetimi

Genel bir tıbbi yaklaşım olarak en temel ilkelerden biri risklerin en aza indirilmesi ve güvenliğin yüksek düzeylere çıkarılmasıdır. Bu temel ilkeler psikedelik destekli psikoterapi üzerine yapılan modern çalışmaların da en temel ilkelerinden biri olmuştur. Kontrollü klinik ortamlarda uygulandığı ve hasta seçimi konusunda dikkatli

olunduğunda psikedeliklerin genel olarak yönetilebilir bir güvenlik profiline sahip olduğu kabul edilse de; bu görüş risklerin olmadığı anlamına gelmez (Johnson vd., 2008).

Akut Yan Etkiler ve Yönetimi

Klasik psikedelikler (LSD, psilosibin, meskalin) sırasında görülen temel riskler genellikle psikolojiktir. Psikedeliklere ait en bilinen psikolojik risk "Zorlayıcı deneyim" veya "bad trip" olarak adlandırılan geçici anksiyete, korku ve paranoya hallerini içeren tablodur (Carbonaro vd., 2016) Buna karşın, ketamin gibi dissosiyatifler, bedenden kopma ve gerçeklik algısında derin değişimler gibi farklı türde zorlayıcı deneyimlere yol açabilir (Zarate vd., 2006). İbogain'in en önemli akut riski ise psikolojik olmayıp, ölümcül olabilen kardiyak etkileridir (Alper vd., 2012). Tüm bu maddeler, kan basıncı ve nabızda geçici artışlara neden olabilir. Yapılandırılmış psikoterapi protokolünün tamamı, bu farklı türdeki riskleri yönetmek ve hastanın güvenliğini sağlamak üzere tasarlanmıştır.

Subakut ve Uzun Dönemli Riskler

Klasik psikedelikler ve MDMA'nın bağımlılık potansiyelinin çok düşük olduğu kabul edilir (Nutt vd., 2010). Bu durum, orta ila yüksek bağımlılık potansiyeli taşıyan ve kronik, kontrolsüz kullanımda mesane toksisitesi (sistit) gibi ciddi fiziksel riskler barındıran ketamin ile belirgin bir zıtlık oluşturur (Morgan vd., 2010). Klasik halüsinojenlerle ilişkili nadir riskler arasında HPPD (Halüsinojen Kalıcı Algı Bozukluğu) vardır ve bunun yanında yatkınlığı olan bireylerde psikotik bir atağı tetikleme potansiyeli bulunur (Halpern & Pope, 2003). Bu riskler, modern klinik çalışmaların en katı dışlama kriterlerinin temelini oluştururlar.

Evrensel ve Spesifik Kontrendikasyonlar

Yukarıda belirtilen riskler nedeniyle, incelenen tüm maddeler için ortak olan bazı evrensel kontrendikasyonlar vardır. Kişisel veya birinci derece akrabalarında psikotik bozukluk öyküsü veya bipolar I bozukluk tanısı olan bireyler çalışmalara kesinlikle dahil edilmezler (Johnson vd., 2008). Bununla birlikte, her molekül sınıfı, hayati önem taşıyan spesifik kontrendikasyonları da beraberinde getirir. Bunlar arasında MDMA'nın serotonerjik ilaçlarla, Ayahuasca'nın tiraminle veya İbogain'in kalbi etkileyen diğer ilaçlarla olan potansiyel olarak tehlikeli etkileşimleri sayılabilir (Alper vd., 2012; dos Santos vd., 2016). Bu genel ilkeler tüm maddeler için bir çerçeve sunmakla birlikte, her bir molekülün kendine özgü yan etki ve risk profili bulunmaktadır. Tablo 2 bu önemli farklılıkları detaylı olarak karşılaştırmaktadır.

Tartışma

Bu derlemede incelenen psikedelik ve disosiyatif maddelerin yolcuğu umut, korku ve yeniden keşfi anlatmaktadır. 1950'lerde psikoterapi için güçlü birer "katalizör" olarak görülen bu moleküller, 1970'lerde karşı-kültürle özdeşleşmelerinin ardından hızla şeytanlaştırılmış ve bilimsel araştırmanın dışına itilmiştir. Bu yasaklama dönemi sadece toplumsal bir panik ile ilişkilendirilemez; aynı zamanda, Foucault'nun 'biyo-iktidar' olarak tanımladığı, devletin bedeni ve bilinci denetleme arzusunun bir yansıması olarak da okunabilir. Devlet bedeni ve sağlığı yönetme gücünü kullanarak sadece bireysel ve keyfi kullanımları değil, aynı zamanda kabul edilmiş tıp yöntemleri

dışındaki bilinç ve şifa bulma hallerini de yasa dışı ve tıbbi olmayan şeklinde etiketlemiştir. Bu durum günümüz ilaç alımını esas alan, kronik şekilde semptom üreten ve yöneten psikofarmakoloji temelli psikiyatri modelini, kısa süreli ve dönüştürücü potansiyeli deneyimsel modellere karşı on yıllarca imtiyazlı olmasını sağlamıştır. Günümüzün "Psikedelik Rönesansı" bu imtiyazlı durumu sona erdirerek, modern bilimin güncel ve titiz yöntemleriyle moleküllerin şifa veren potansiyellerini yeniden araştırmakta ve bir dönüm noktasının eşiğinde olabileceğimizi düşündürmektedir.

Bu rönesansın temelinde, incelenen maddelerin moleküler yapıları farklı olsa dahi paylaştıkları ortak nörobiyolojik etki mekanizmaları yatmaktadır. Bunların mekanizmaların başında DMN inhibisyonu gelir. Depresyon, anksiyete ve bağımlılık gibi birçok psikiyatrik bozukluk, beynin bu öz-referanslı düşünce ağının aşırı aktif ve katı hale gelmesiyle karakterizedir. Psikedelikler DMN'i geçici olarak "susturarak" bu katı zihinsel kalıpları ve ruminatif döngüleri kırar, "ego çözülmesine" yol açar ve hastanın benliğine ve dünyaya dair yerleşik algılarının dışına çıkmasına olanak tanır. Bu zihinsel "sıfırlanma" anını kalıcı kılan ise nöroplastisite mekanizmasıdır. İncelenen maddelerin neredeyse tamamı, BDNF veya mTOR gibi yollar üzerinden sinaptik bağlantıların oluşumunu teşvik eder. Bu durum hastada psikedelik deneyimi takip eden ve beynin yeni şeyler öğrenmeye ve değişime daha açık olduğu bir "fırsat penceresi" yaratır. Bu kritik pencere, PDP'nin entegrasyon basamağıyla birebir örtüşür. İlaç zihnin ulaşılması zor kilitlerini açan bir anahtar, entegrasyon terapisi ise bu fırsat penceresinde yeni ve daha sağlıklı sinirsel yollar inşa eden süreçtir.

Psikedelikler tek bir "sihirli değnek" değildir. Tablo 3'teki veriler, her molekülün kendine özgü etki mekanizması ve yarattığı öznel deneyimden kaynaklanan farklı terapötik avantajları işaret eder. Bu nedenle, geleceğin psikedelik tıbbında "doğru hastaya doğru molekül" yaklaşımı, tedavinin başarısı için kritik bir ilke olarak öne çıkmaktadır. Bu yaklaşım, hastanın spesifik ihtiyacına –ister travmayı güvenle işlemek ister akut bir krizden hızla çıkmak, ister varoluşsal bir anlam bulmak olsun– en uygun nörolojik ve psikolojik "anahtarı" seçmeyi hedefler.

1. Ketaminin saatler içinde ortaya çıkan hızlı antidepresan ve anti-intihar etkisi; onu, kriz anları için benzersiz bir araç yapar. Ancak etkisinin kısa ve bağımlılık potansiyelinin yüksek olması da göz önüne alınmalıdır.
2. MDMA korku merkezini susturup, hastanın duygusal olarak aktif olmasını sağlayarak TSSB hastalarının travmatik anılarına güvenle yaklaşabilmesi için güvenilir bir anahtardır.
3. Psilosibin ve LSD, derin mistik deneyimler yaratma potansiyeli ile hastaların depresif belirtilerinden uzaklaşmasını ve anlamsızlık gibi varoluşsal krizlerin aşılmasını sağlayan güçlü bir araç haline gelir.
4. İbogain, opioid yoksunluk semptomlarını güçlü şekilde kesebilmesiyle diğer psikedelik ajanlardan ayrılır. Bunun yanında ciddi kardiyotoksitite gibi hayati riskler oluşturması nedeniyle kullanımı çok fazla koşula bağlıdır ve kısıtlanmıştır, bu nedenle yan tesirlerin daha az olduğu 18-MC gibi daha güvenli sentetik analogların geliştirilmesi üzerinde çalışmalar yoğunlaşmaktadır.

Günümüzde paradigma değişimini vadeden bu umut verici tabloya rağmen, PDP alanı büyük engellerle karşı karşıyadır. Tüm çalışmaların metodolojik kısıtlılıkları içinde yer alan körleme zorlukları ve beklenti etkisi sonuçların yorumlanmasında temkinli olmayı gerektirir. Bunun yanında İbogain'in potansiyel olarak ölümcül kardiyo toksisitesi, Ketamin'in suistimal edilme potansiyeli ve MDMA'nın tartışmalı nörotoksisitesi, bu

tedavilerin neden ancak sıkı tıbbi denetim altında uygulanabileceğini gösteren en önemli kırmızı bayraklardır. Bu bilimsel ve klinik zorluklara ek olarak, toplumsal kalıplaşmış düşünceler ve araştırmaların önünü tıkayan 1970'li yılların siyasi ve toplumsal yapısını yansıtan katı yasal düzenlemeler de aşılması gereken önemli engellerdir.

Sonuç

Psikedelik destekli psikoterapi, psikiyatride semptom yönetiminden kalıcı iyileşmeye doğru bir paradigma kayması vaat etmektedir. Ancak tüm veriler bir arada değerlendirildiğinde, bu maddelerin 'sihirli birer ilaç' olmadığı net bir şekilde görülmektedir. Aksine, terapötik potansiyelleri ancak ve ancak doğru hasta seçimi, yapılandırılmış psikoterapötik protokoller ve deneyimli klinisyenlerin yakın gözetimi gibi katı koşullar altında güvenle ortaya çıkarılabilecek güçlü araçlardır. Gelecekte, daha büyük, daha çeşitli popülasyonları içeren ve bağımsız kurumlarca finanse edilen uzun süreli RCT'lere ihtiyaç vardır. Farklı moleküllerin aynı endikasyon için karşılaştırıldığı (örn. Depresyon için Psilosibin vs. Ketamin) çalışmalar, "doğru hastaya doğru molekül" ilkesini daha bilimsel bir zemine oturtacaktır. Ayrıca, 18-MC gibi daha güvenli sentetik analogların geliştirilmesi, Ibogain gibi riskli ama etkili moleküllerin potansiyelini daha geniş kitlelere ulaştırabilir. Bu potansiyelin tam olarak gerçekleşmesi, sadece bilimsel engelleri aşmakla kalmayıp, aynı zamanda bu tedavilerin toplumsal kabulü, yasal düzenlemelerin esnetilmesi, terapist eğitimlerinin yaygınlaşması ve yüksek maliyet gibi pratik sorunların çözümünü de gerektirecektir. 1970'lerde biyo-iktidar mekanizmalarıyla kapatılan bu kapı, bugün bilimin anahtarıyla yeniden aralanmaktadır; ancak o kapıdan tam olarak geçebilmek hem bilimsel titizlik hem de toplumsal bilgelik gerektirecektir

Kaynaklar

Agin-Liebes, G. I., Malone, T., Yalch, M. M., Mennenga, S. E., Ponté, K. L., Guss, J., Bossis, A. P., Grigsby, J., Fischer, S., & Ross, S. (2020). Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer. Journal of Psychopharmacology, 34(2), 155–166. https://doi.org/10.1177/0269881119897615

Albaugh, B. J., & Anderson, P. O. (1974). Peyote in the treatment of alcoholism among American Indians. American Journal of Psychiatry, 131(1), 45–50. https://doi.org/10.1176/ajp.131.11.1247

Alper, K. R., Stajic, M., & Gill, J. R. (2012). Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine. Journal of Forensic Sciences, 57(2), 398–412. https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2011.02008.x

Anderson, B. T., Danforth, A., Daroff, P. R., Stauffer, C., Ekman, E., Agin-Liebes, G., Trope, A., Boden, M. T., Dilley, P. J., Mitchell, J., & Woolley, J. (2020). Psilocybin-assisted group therapy for demoralized older long-term AIDS survivor men: An open-label safety and feasibility pilot study. eClinicalMedicine, 27, 100538. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100538

Andersson, M., Persson, M., & Kjellgren, A. (2017). Psychoactive substances as a last resort—A qualitative study of self-treatment of migraine and cluster headaches. Harm Reduction Journal, 14(1), 2. https://doi.org/10.1186/s12954-017-0186-6

Appiani, F. J., & Caroff, S. N. (2024). The cyclical revival of psychedelics in psychiatric treatment. Current Medical Research and Opinion, 40(8), 1389–1396. https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2368725

Belouin, S. J., & Henningfield, J. E. (2018). Psychedelics: Where we are now, why we got here, what we must do. Neuropharmacology, 142, 7–19. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.02.018

Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P., & Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: A proof-of-concept study. Journal of Psychopharmacology, 29(3), 289–299. https://doi.org/10.1177/0269881114565144

Bogenschutz, M. P., Ross, S., Bhatt, S., Baron, T., Forcehimes, A. A., Laska, E., Mennenga, S. E., O'Donnell, K., Owens, L. T., Podrebarac, S., Rotrosen, J., Tonigan, J. S., & Worth, L. (2022). Percentage of heavy drinking days following psilocybin-assisted psychotherapy vs placebo in the treatment of adult patients with alcohol use disorder: A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry, 79(10), 953–962. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2096

Borgogna, N. C., Owen, T., Petrovitch, D., Vaughn, J., Johnson, D. A. L., Pagano, L. A., Aita, S. L., & Hill, B. D. (2025). Incremental efficacy systematic review and meta-analysis of psilocybin-for-depression RCTs. Psychopharmacology. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s00213-025-06788-w

Brown, T. K., & Alper, K. (2018). Treatment of opioid use disorder with ibogaine: Detoxification and drug use outcomes. American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 44(1), 24–36. https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1320802

Butler, M., Jelen, L., & Rucker, J. (2022). Expectancy in placebo-controlled trials of psychedelics: If so, so what? Psychopharmacology, 239(10), 3047–3055. https://doi.org/10.1007/s00213-022-06221-6

C. Mash, D. (2018). Breaking the cycle of opioid use disorder with ibogaine. American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 44(1), 1–3. https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1357184

Canuso, C. M., Singh, J. B., Fedgchin, M., Alphs, L., Lane, R., Lim, P., Pinter, C., Hough, D., Sanacora, G., Manji, H., & Drevets, W. C. (2020). Efficacy and safety of intranasal esketamine for the rapid reduction of symptoms of depression and suicidality in patients at imminent risk for suicide: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Scientific Reports, 10(1), 75706. https://doi.org/10.1038/s41598-020-75706-1

Carbonaro, T. M., Bradstreet, M. P., Barrett, F. S., MacLean, K. A., Jesse, R., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2016). Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. Journal of Psychopharmacology, 30(12), 1268–1278. https://doi.org/10.1177/0269881116662634

Carhart-Harris, R. L. (2019). How do psychedelics work? Current Opinion in Psychiatry, 32(1), 16–21. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000467

Carhart-Harris, R., Giribaldi, B., Watts, R., Baker-Jones, M., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Martell, J., Blemings, A., Erritzoe, D., & Nutt, D. J. (2021). Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. New England Journal of Medicine, 384(15), 1402–1411. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032994

Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Haijen, E., Kaelen, M., & Watts, R. (2018). Psychedelics and connectedness. Psychopharmacology, 235(2), 547–550. https://doi.org/10.1007/s00213-017-4701-y

Davis, A. K., Barrett, F. S., May, D. G., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., Finan, P. H., & Griffiths, R. R. (2021). Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry, 78(5), 481–489. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285

Dinis-Oliveira, R. J. (2017). Metabolism of psilocybin and psilocin: Clinical and forensic toxicological relevance. Drug Metabolism Reviews, 49(1), 84–91. https://doi.org/10.1080/03602532.2016.1278228

dos Santos, R. G., Bouso, J. C., Alcázar-Córcoles, M. Á., & Hallak, J. E. C. (2021). Hallucinogens in mental health: Preclinical and clinical studies on LSD, psilocybin, MDMA, and DMT. Journal of Neuroscience, 41(5), 733–740. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1658-20.2020

dos Santos, R. G., Osório, F. L., Crippa, J. A. S., Riba, J., Zuardi, A. W., & Hallak, J. E. C. (2016). Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with major depression. Journal of Clinical Psychopharmacology, 36(1), 77–81. https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000436

Feder, A., Parides, M. K., Murrough, J. W., Perez, A. M., Morgan, J. E., Saxena, S., Kirkwood, K., Aan Het Rot, M., Lapidus, K. A. B., Wan, L. Ben, Iosifescu, D., & Charney, D. S. (2014). Efficacy of intravenous ketamine for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry, 71(6), 681–688. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.62

Feduccia, A. A., Jerome, L., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M. C., & Doblin, R. (2021). Breakthrough for trauma treatment: Safety and efficacy of MDMA-assisted psychotherapy compared to paroxetine and sertraline. Frontiers in Psychiatry, 12, 735904. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.735904

Fuentes, J. J., Fonseca, F., Elices, M., Farré, M., & Torrens, M. (2020). Therapeutic use of LSD in psychiatry: A systematic review of randomized-controlled clinical trials. Journal of Clinical Psychiatry, 81(1), 19r12956. https://doi.org/10.4088/JCP.19r12956

Garcia-Romeu, A., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2014). Psilocybin-occasioned mystical experiences in the treatment of tobacco addiction. Current Drug Abuse Reviews, 7(3), 157–164. https://doi.org/10.2174/1874473708666150107121331

Gattuso, J. J., Perkins, D., Ruffell, S., Lawrence, A. J., Hoyer, D., Jacobson, L. H., Timmermann, C., Castle, D., Rossell, S. L., Downey, L. A., Pagni, B. A., Galvão-Coelho, N. L., Nutt, D., & Sarris, J. (2023). Default mode network modulation by psychedelics: A systematic review. International Journal of Neuropsychopharmacology, 26(3), 155–188. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac074

Glue, P., Neehoff, S., Sabadel, A., Broughton, L., Le Nedelec, M., Shadli, S., McNaughton, N., & Medlicott, N. J. (2020). Effects of ketamine in patients with treatment-refractory generalized anxiety and social anxiety disorders: Exploratory double-blind psychoactive-controlled replication study. Journal of Psychopharmacology, 34(3), 267–272. https://doi.org/10.1177/0269881119874457

Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., Cosimano, M. P., & Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer. Psychopharmacology, 233(21), 513–520. https://doi.org/10.1007/s00213-016-4372-8

Grunebaum, M. F., Galfalvy, H. C., Choo, T. H., Keilp, J. G., Moitra, V. K., Parris, M. S., Marver, J. E., Burke, A. K., Milak, M. S., Sublette, M. E., Oquendo, M. A., & Mann, J. J. (2018). Ketamine for rapid reduction of suicidal thoughts in major depression: A midazolam-controlled randomized clinical trial. American Journal of Psychiatry, 175(4), 327–335. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17060647

Halberstadt, A. L., & Geyer, M. A. (2018). Effect of hallucinogens on unconditioned behavior. Current Topics in Behavioral Neurosciences, 36, 159–199. https://doi.org/10.1007/7854_2016_466

Hall, W. (2022). Why was early therapeutic research on psychedelic drugs abandoned? Psychological Medicine, 52(1), 26–31. https://doi.org/10.1017/S0033291721004207

Halpern, J. H., & Pope, H. G. (2003). Hallucinogen persisting perception disorder: What do we know after 50 years? Drug and Alcohol Dependence, 69(2), 109–119. https://doi.org/10.1016/S0376-8716(02)00306-X

Henderson, I., Elsaadany, R., Chan, G., Bajaj, V., Duarte, D., Goodman, S., Grunstein, M., Vadhan, N. P., & Duarte, R. A. (2025). Exploring the potential of psychedelics in the treatment of headache disorders: Clinical considerations and exploratory insights. Current Pain and Headache Reports, 29(1), 1–14. https://doi.org/10.1007/s11916-024-01321-8

Hofmann, A. (1980). LSD: My problem child. McGraw-Hill.

Holze, F., Gasser, P., Müller, F., Dolder, P. C., & Liechti, M. E. (2022). Lysergic acid diethylamide-assisted therapy in patients with anxiety with and without a life-threatening illness: A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase II study. Psychopharmacology, 239(6), 1857–1867. https://doi.org/10.1007/s00213-021-05991-7

Holze, F., Singh, N., Liechti, M. E., & D'Souza, D. C. (2024). Serotonergic psychedelics: A comparative review of efficacy, safety, pharmacokinetics, and binding profile. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 9(5), 472–489. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2024.01.007

Holze, F., Vizeli, P., Müller, F., Ley, L., Duthaler, U., Stocker, M., Kraehenmann, R., & Liechti, M. E. (2020). Distinct acute effects of LSD, MDMA, and D-amphetamine in healthy subjects. European Neuropsychopharmacology, 40, 16–27. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.09.638

Inserra, A., De Gregorio, D., & Gobbi, G. (2021). Psychedelics in psychiatry: Neuroplastic, immunomodulatory, and neurotransmitter mechanisms. Pharmacological Reviews, 73(1), 7–15. https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000004

Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., & Griffiths, R. R. (2017). Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 43(1), 55–60. https://doi.org/10.3109/00952990.2016.1170135

Johnson, M. W., Hendricks, P. S., Barrett, F. S., & Griffiths, R. R. (2019). Classic psychedelics: An integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. Pharmacology & Therapeutics, 197, 83–102. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.11.010

Johnson, M. W., Richards, W. A., & Griffiths, R. R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. Journal of Psychopharmacology, 22(6), 603–620. https://doi.org/10.1177/0269881108093587

Kaar, S., & Morgan, C. (2022). Ketamine-assisted psychological therapy to reduce alcohol relapse. International Standard Randomized Controlled Trial Number Registry. https://doi.org/10.1186/ISRCTN85955128

Kamal, S., Jha, M. K., & Radhakrishnan, R. (2023). Role of psychedelics in treatment-resistant depression. Psychiatric Clinics of North America, 46(2), 291–305. https://doi.org/10.1016/j.psc.2023.02.004

Ko, K., Knight, G., Rucker, J. J., & Cleare, A. J. (2023). Psychedelics, mystical experience, and therapeutic efficacy: A systematic review. Frontiers in Psychiatry, 14, 1129210. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1129210

Krediet, E., Bostoen, T., Breeksema, J., van Schagen, A., Passie, T., & Vermetten, E. (2020). Reviewing the potential of psychedelics for the treatment of PTSD. International Journal of Neuropsychopharmacology, 23(6), 385–400. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa018

Krupitsky, E. M., Burakov, A. M., Dunaevsky, I. V., Romanova, T. N., Slavina, T. Y., & Grinenko, A. Y. (2007). Single versus repeated sessions of ketamine-assisted psychotherapy for people with heroin dependence. Journal of Psychoactive Drugs, 39(1), 13–19. https://doi.org/10.1080/02791072.2007.10399860

Krystal, J. H., Kaye, A. P., Jefferson, S., Murrough, J. W., & Charney, D. S. (2021). Ketamine and rapid-acting antidepressants: A new era in the battle against depression and suicide. Nature Medicine, 27(6), 1025–1033. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3

Lee, M. A., & Shlain, B. (1985). Acid dreams: The complete social history of LSD, the CIA, the sixties and beyond. Grove Press.

Ley, L., Holze, F., Arikci, D., Becker, A. M., Straumann, I., Klaiber, A., Coviello, F., Dierbach, S., Thomann, J., Duthaler, U., Luethi, D., Varghese, N., Eckert, A., & Liechti, M. E. (2023). Comparative acute effects of mescaline, lysergic acid diethylamide, and psilocybin in a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study in healthy participants. Neuropsychopharmacology, 48(11), 1659–1667. https://doi.org/10.1038/s41386-023-01607-2

Li, H., Zhang, Y., Wang, G., Zhang, C., Zhang, H., & He, J. (2022). Safety and efficacy of classic psychedelics in the treatment of depression and anxiety disorders. Frontiers in Psychiatry, 13, 887463. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.887463

Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., Burbach, K. F., Soltanzadeh Zarandi, S., Sood, A., Paddy, M. R., Duim, W. C., Dennis, M. Y., McAllister, A. K., Ori-McKenney, K. M., Gray, J. A., & Olson, D. E. (2018). Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. Cell Reports, 23(11), 3170–3182. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022

Mash, D. C., Duque, L., Page, B., & Allen-Ferdinand, K. (2018a). Ibogaine detoxification transitions opioid and cocaine abusers between dependence and abstinence: Clinical observations and treatment outcomes. Frontiers in Pharmacology, 9, 529. https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00529

Mash, D. C., Duque, L., Page, B., & Allen-Ferdinand, K. (2018b). Ibogaine detoxification transitions opioid and cocaine abusers between dependence and abstinence: Clinical observations and treatment outcomes. Frontiers in Pharmacology, 9(3), 201–210. https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00529

Metaxa, A. M., & Clarke, M. (2024). Efficacy of psilocybin for treating symptoms of depression: Systematic review and meta-analysis. BMJ, 385, e078084. https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078084

Mion, G., & Villevieille, T. (2013). Ketamine pharmacology: An update. CNS Drugs, 27(3), 201–210. https://doi.org/10.1007/s40263-013-0049-6

Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., Ot'alora G, M., Garas, W., Paleos, C., Gorman, I., Nicholas, C., Mithoefer, M., Carlin, S., Poulter, B., Mithoefer, A., Quevedo, S., Wells, G., Klaire, S. S., van der Kolk, B., … Doblin, R. (2021a). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Nature Medicine, 27(6), 1025–1033. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3

Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., Ot'alora G, M., Garas, W., Paleos, C., Gorman, I., Nicholas, C., Mithoefer, M., Carlin, S., Poulter, B., Mithoefer, A., Quevedo, S., Wells, G., Klaire, S. S., van der Kolk, B., … Doblin, R. (2021b). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Nature Medicine, 27(6), 1025–1033. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3

Mithoefer, M. C., Feduccia, A. A., Jerome, L., Mithoefer, A., Wagner, M., Walsh, Z., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2019). MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: Study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. Psychopharmacology, 236(9), 2735–2745. https://doi.org/10.1007/s00213-019-05249-5

Mithoefer, M. C., Mithoefer, A. T., Feduccia, A. A., Jerome, L., Wagner, M., Wymer, J., Holland, J., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2018). 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for post-traumatic stress disorder in military veterans, firefighters, and police officers: A randomised, double-blind, dose-response, phase 2 clinical trial. Lancet Psychiatry, 5(6), 486–497. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30135-4

Mohamed, W. M. Y., Hamida, S. Ben, Cassel, J. C., De Vasconcelos, A. P., & Jones, B. C. (2011). MDMA: Interactions with other psychoactive drugs. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 99(4), 759–774. https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.06.032

Moreno, F. A., Wiegand, C. B., Taitano, E. K., & Delgado, P. L. (2006). Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. Journal of Clinical Psychiatry, 67(11), 1735–1740. https://doi.org/10.4088/JCP.v67n1110

Morgan, C. J. A., Muetzelfeldt, L., & Curran, H. V. (2010). Consequences of chronic ketamine self-administration upon neurocognitive function and psychological wellbeing: A 1-year longitudinal study. Addiction, 105(1), 121–133. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02761.x

Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. (2017, August 2). FDA grants breakthrough therapy designation for MDMA-assisted psychotherapy for PTSD, agrees on special protocol assessment for phase 3 trials [Press release]. https://maps.org/news/media/press-release-fda-grants-breakthrough-therapy-designation-for-mdma-assisted-psychotherapy-for-ptsd-agrees-on-special-protocol-assessment-for-phase-3-trials/

Nichols, D. E., & Nichols, C. D. (2025). History of psychedelic drug science and molecular pharmacology. International Review of Neurobiology, 181, 3–43. https://doi.org/10.1016/bs.irn.2025.02.001

Nichols, D. E., & Walter, H. (2021). The history of psychedelics in psychiatry. Pharmacopsychiatry, 54(4), 151–166. https://doi.org/10.1055/a-1310-3990

Nutt, D., & Carhart-Harris, R. (2021). The current status of psychedelics in psychiatry. JAMA Psychiatry, 78(2), 121–122. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2171

Nutt, D., Erritzoe, D., & Carhart-Harris, R. (2020a). Psychedelic psychiatry's brave new world. Cell, 181(1), 24–28. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.020

Nutt, D., Erritzoe, D., & Carhart-Harris, R. (2020b). Psychedelic psychiatry's brave new world. Cell, 181(1), 721–725. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.020

Nutt, D. J., King, L. A., & Phillips, L. D. (2010). Drug harms in the UK: A multicriteria decision analysis. Lancet, 376(9752), 1558–1565. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61462-6

Olivier, B., & Olivier, J. D. A. (2024). Efficacy, safety, and tolerability of psychedelics in treatment-resistant depression (TRD). Advances in Experimental Medicine and Biology, 1456, 49–66. https://doi.org/10.1007/978-981-97-4402-2_3

Omidian, H., Mohammadian, R., Halayem, S., Rickli, A., & Liechti, M. E. (2025). Psychedelic-assisted psychotherapy in patients with life-threatening illness: A review of clinical trials. Pharmaceuticals, 18(4), 326. https://doi.org/10.3390/ph18040326

Oram, M., Schenberg, E. E., & Schindler, E. A. D. (2022). Psychedelics as a potential treatment for cluster headache: A review. Cephalalgia, 42(8), 827–837. https://doi.org/10.1177/03331024221088558

Palhano-Fontes, F., Barreto, D., Onias, H., Andrade, K. C., Novaes, M. M., Pessoa, J. A., Moutinho, S. A., dos Santos, R. G., & Araujo, D. B. (2019). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression. Psychological Medicine, 49(4), 655–663. https://doi.org/10.1017/S0033291718001356

Passie, T., Halpern, J. H., Stichtenoth, D. O., Emrich, H. M., & Hintzen, A. (2008). The pharmacology of lysergic acid diethylamide: A review. CNS Neuroscience & Therapeutics, 14(4), 295–302. https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x

Popova, V., Daly, E. J., Trivedi, M., Cooper, K., Lane, R., Lim, P., Mazzucco, C., Hough, D., Thase, M. E., Shelton, R. C., Molero, P., Vieta, E., Bajbouj, M., Manji, H., Drevets, W. C., & Singh, J. B. (2019).

Efficacy and safety of flexibly dosed esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression: A randomized double-blind active-controlled study. American Journal of Psychiatry, 176(6), 428–438. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19020172

Rodriguez, C. I., Kegeles, L. S., Levinson, A., Feng, T., Marcus, S. M., Vermes, D., Flood, P., & Simpson, H. B. (2013). Randomized controlled crossover trial of ketamine in obsessive-compulsive disorder: Proof-of-concept. Neuropsychopharmacology, 38(12), 2475–2483. https://doi.org/10.1038/npp.2013.150

Rucker, J., Butler, M., Hambleton, S., Bird, C., Seynaeve, M., Cheema, S., Campbell-Coker, K., Maggio, C., Dunbar, F., Lambru, G., & Matharu, M. (2024). Low-dose psilocybin in short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks: Results from an open-label phase Ib ascending dose study. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 64(10), 1309–1317. https://doi.org/10.1111/head.14837

Rucker, J. J. H., Iliff, J., & Nutt, D. J. (2018a). Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. Neuropharmacology, 142, 200–218. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.040

Rucker, J. J. H., Iliff, J., & Nutt, D. J. (2018b). Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. Neuropharmacology, 142, 200–218. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.040

Rucker, J. J., Jelen, L. A., Flynn, S., Fothergill, K., & Young, A. H. (2022). Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: A systematic review. Psychopharmacology, 239(6), 1845–1856. https://doi.org/10.1007/s00213-021-06046-9

Rucker, J. J., Jelen, L. A., Flynn, S., Frowde, K. D., & Young, A. H. (2016). Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: A systematic review. Journal of Psychopharmacology, 30(12), 1220–1229. https://doi.org/10.1177/0269881116679368

Rucker, J. J., & Seth, P. (2021). Psychedelics: Old drugs, new trips. Journal of Psychopharmacology, 35(4), 316–318. https://doi.org/10.1177/02698811211003495

Sandison, R. A. (2016). A history of the use of psychedelics in psychiatry. History of Psychiatry, 27(1), 45–50. https://doi.org/10.1177/0957154X15624687

Sarris, J., Perkins, D., & Mithoefer, M. C. (2022). Psychedelic drugs: A new era in psychiatry? Dialogues in Clinical Neuroscience, 24(1), 99–105. https://doi.org/10.1080/12949688.2022.2042850

Schipper, S., Nigam, K., Schmid, Y., Piechotta, V., Ljuslin, M., Beaussant, Y., Schwarzer, G., & Boehlke, C. (2024). Psychedelic-assisted therapy for treating anxiety, depression, and existential distress in people with life-threatening diseases. Cochrane Database of Systematic Reviews, 9(9), CD015383. https://doi.org/10.1002/14651858.CD015383.pub2

Schmid, Y., Gasser, P., Oehen, P., & Liechti, M. E. (2021). Acute subjective effects in LSD- and MDMA-assisted psychotherapy. Journal of Psychopharmacology, 35(4), 362–374. https://doi.org/10.1177/0269881120959604

Sessa, B., Higbed, L., O'Brien, S., Durant, C., Sakal, C., Titheradge, D., Brew-Girard, E., & Nutt, D. (2021). First study of safety and tolerability of MDMA-assisted psychotherapy in patients with alcohol use disorder. Journal of Psychopharmacology, 35(4), 375–383. https://doi.org/10.1177/0269881120965915

Sewell, R. A., Halpern, J. H., & Pope, H. G. (2006). Response of cluster headache to psilocybin and LSD. Neurology, 66(12), 1920–1922. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000219761.05466.43

Smith, K. W., Sicignano, D. J., Hernandez, A. V., & White, C. M. (2022). MDMA-assisted psychotherapy for treatment of post-traumatic stress disorder: A systematic review with meta-analysis. Journal of Clinical Pharmacology, 62(4), 463–471. https://doi.org/10.1002/jcph.1995

Stevens, J. (1987). Storming heaven: LSD and the American dream. Atlantic Monthly Press.

Strassman, R. J. (1996). Human psychopharmacology of N,N-dimethyltryptamine. Journal of Psychoactive Drugs, 28(1), 28–38. https://doi.org/10.1080/02791072.1996.10471714

Thomas, G., Lucas, P., Capler, N. R., Tupper, K. W., & Martin, G. (2013). Ayahuasca-assisted therapy for addiction: Results from a preliminary observational study in Canada. Current Drug Abuse Reviews, 6(1), 30–42. https://doi.org/10.2174/15733998113099990003

Timmermann, C., Roseman, L., Schartner, M., Milliere, R., Williams, L. T. J., Erritzoe, D., Muthukumaraswamy, S., Ashton, M., Bendrioua, A., Kaur, O., & Carhart-Harris, R. L. (2019). Neural correlates of the DMT experience assessed with multivariate EEG. Scientific Reports, 9(1), 16324. https://doi.org/10.1038/s41598-019-51974-4

Vamvakopoulou, I. A., Narine, K. A. D., Campbell, I., & Dyck, E. (2023). Mescaline: The forgotten psychedelic. Neuropharmacology, 224, 109356. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109356

Vizeli, P., Straumann, I., Holze, F., Schmid, Y., Dolder, P. C., & Liechti, M. E. (2022). Genetic polymorphisms of the serotonin transporter and adverse effects of MDMA. Frontiers in Pharmacology, 13, 854909. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.854909

Wolfson, P. E., Andries, J., Feduccia, A. A., Jerome, L., Wang, J. B., Williams, E., Carlin, S. C., Sola, E., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M. C., & Doblin, R. (2020). MDMA-assisted psychotherapy for treatment of anxiety and other psychological distress related to life-threatening illnesses: A randomized pilot study. Scientific Reports, 10(1), 18065. https://doi.org/10.1038/s41598-020-75706-1

Yaden, D. B., Nayak, S. M., Gukasyan, N., Anderson, B. T., & Griffiths, R. R. (2022). The potential of psychedelics for end of life and palliative care. Current Topics in Behavioral Neurosciences, 56, 169–184. https://doi.org/10.1007/7854_2021_278

Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P. J., Riggs, L. M., Highland, J. N., Georgiou, P., Pereira, E. F. R., Albuquerque, E. X., Thomas, C. J., Zarate, C. A., & Gould, T. D. (2020). Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: Insights into therapeutic mechanisms. Psychopharmacology, 237(3), 841–853. https://doi.org/10.1007/s00213-019-05417-7

Zarate, C. A., Singh, J. B., Carlson, P. J., Brutsche, N. E., Ameli, R., Luckenbaugh, D. A., Charney, D. S., & Manji, H. K. (2006). A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. Archives of General Psychiatry, 63(8), 856–864. https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.8.856

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):67-74

DERLEME | REVIEW

Psikofarmakolojide İlaç Tatili Uygulamaları

Drug Holiday Practices in Psychopharmacology

Ömer Fettahlıoğlu [1], Caner Yeşiloğlu [1]

1. Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye

Abstract
In psychopharmacology, “drug holiday” refers to the complete discontinuation or planned reduction of a pharmacological treatment for a predetermined and limited period. The duration may vary from several days to several months, depending on the clinical goal and the patient’s condition, and should always be implemented under medical supervision. The primary aims of this approach include alleviating treatment-related adverse effects and preventing the development of tolerance during long-term use, thereby restoring the drug’s therapeutic efficacy. In chronic and prolonged treatment settings, providing the patient with a temporary “drug-free” period may be preferred to reduce side effects and improve overall quality of life. Current clinical guidelines recommend continuing treatment for a certain period after remission is achieved in psychiatric disorders and emphasize that irregular medication use is a significant risk factor for recurrence and relapse. Therefore, the implementation of a drug holiday should be individualized for each patient, planned collaboratively by the clinician and the patient, and carefully evaluated with regard to the benefit–risk balance, the patient’s clinical history, relapse risk, and response to treatment.
Keywords: Drug holiday, selective serotonin reuptake inhibitor, antipsychotic, psychostimulant, mood stabilizer

Öz
Psikofarmakolojide ilaç tatili, hastanın sürdürmekte olduğu farmakolojik tedavinin, belirli ve önceden planlanmış bir süre için tamamen kesilmesi veya dozunun azaltılması şeklinde tanımlanır. Bu süre, klinik amaca ve hastanın durumuna bağlı olarak birkaç günden birkaç aya kadar değişebilir ve mutlaka hekim gözetiminde uygulanmalıdır. Uygulamanın başlıca amaçları arasında, tedaviye bağlı yan etkilerin hafifletilmesi ve uzun süreli kullanımlarda ortaya çıkabilen tolerans gelişiminin önüne geçilerek ilacın terapötik etkinliğinin yeniden artırılması yer alır. Özellikle kronik ve süreğen tedavi gerektiren durumlarda, hastaya geçici bir “ilaçsız” dönem sağlamak, yan etkilerden arınma ve yaşam kalitesinde iyileşme açısından tercih edilebilmektedir. Mevcut klinik kılavuzlar, psikiyatrik bozukluklarda remisyon sağlandıktan sonra tedavinin belirli bir süre daha sürdürülmesini önermekte; düzensiz ilaç kullanımının nüks ve relaps riskini artırdığına dikkat çekmektedir. Bu nedenle, ilaç tatili uygulaması her hasta için bireysel olarak, klinisyen ve hasta iş birliği içinde planlanmalı; karar sürecinde yarar-zarar dengesi, hastalığın öyküsü, relaps riski ve tedaviye yanıt gibi faktörler değerlendirilmelidir.
Anahtar kelimeler: İlaç tatili, serotonin geri alım inhibitörü, antipsikotik, psikostimülan, duygudurum düzenleyici

Correspondence / Yazışma Adresi: Ömer Fettahlıoğlu, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hatsalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye E-mail: omerfettahlioglu@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 24.06.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 12.09.2025

Giriş

Psikofarmakolojide "ilaç tatili", hastanın aldığı tedavinin bilinçli ve planlı şekilde belirli bir süre boyunca kesilmesi veya dozunun azaltmasıdır. Bu süre birkaç günden birkaç aya kadar değişebilir ve hekim gözetiminde, belirli bir amaca yönelik olarak uygulanır. İlaç tatili, tedavi ile ortaya çıkan yan etkileri azaltmak veya tolerans gelişmiş ise ilacın yeniden etkinlik kazanmasını sağlamak amacıyla yapılabilir. Özellikle uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda, ilaçların yan etkilerinden geçici olarak kurtulmak ya da hastanın ilaçsız bir dönem geçirerek yaşam kalitesini artırmak isteği ilaç tatili kavramını gündeme getirmiştir (Ibrahim & Donyai, 2015).

Birçok kılavuz, psikiyatrik hastalıklarda remisyon sağlandıktan sonra tedavinin belirli bir süre daha devam etmesini önermekte, düzensiz ilaç kullanımının nüks ve relapslar açısından önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmektedir (American Psychiatric Association, 2010). Dolayısıyla, ilaç tatili uygulaması her hasta için özel olarak doktor ve hasta eşliğinde planlanması, fayda-risk dengesine dikkat edilmesi gereken bir stratejidir.

Bu makalede çeşitli psikotrop ilaç gruplarında ilaç tatilinin uygulama amaç ve süreleri, klinik bulguları, riskler ve dezavantajları gözden geçirilmiştir.

Antidepresanlarda İlaç Tatili

Uygulanma Amacı ve Süresi

Antidepresan kullanan erişkin hastalarda ilaç tatili en çok antidepresanların cinsel yan etkilerini yönetmek amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) tedavisi alan hastalarda, cinsel işlev bozukluğu yaygın bir yan etki olup tedavi uyumunu bozabilecek faktörlerden birisidir. Bu yan etki için "hafta sonu tatili" gibi uygulamalar önerilmiştir (Rothschild vd., 1995).

Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, antidepresan kullanan hastalarda kısa süreli ilaç tatillerinin belirli yararlar sağlayabileceğini göstermiştir. Özellikle SSRI kullanan ve tedavi ile cinsel yan etki yaşayan hastalarda, hafta sonu ilaç tatilleri cinsel işlevde belirgin iyileşmeler sağlamıştır.

Klinik Bulgular

Bu konudaki dikkat çeken çalışmaların ilki, Rothschild ve arkadaşlarının (1995) yürüttüğü küçük ölçekli bir klinik çalışmadır. SSRI kullanan 30 hasta ile yapılan bu 4 haftalık çalışmada, hastalara her hafta perşembe sabah son dozunu aldıktan sonra pazar öğlene dek kullandıkları ilacı bırakmaları söylenmiştir. Sonuç olarak sertralin ve paroksetin kullanan hastaların yaklaşık yarısında ilaç tatili dönemlerinde cinsel işlevlerinde belirgin iyileşme bildirilirken, fluoksetin kullanan hastalarda ise belirgin bir fayda saptanmamıştır. Fluoksetinde fayda görülmemesi, ilacın uzun yarı ömrüne sahip olmasıyla açıklanmıştır. Bu çalışma, hafta sonu ilaç bırakmanın kısa vadede depresif semptomlarda belirgin bir alevlenmeye yol açmadığını da göstermiştir; yalnızca 2 hastada hafif düzeyde depresyon skoru artışı gözlenmiş, genel olarak Hamilton depresyon puanlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Alipour-Kivi ve arkadaşları (2024) çalışmalarında, sadece SSRI kullanan ve ilaca bağlı cinsel işlev bozukluğu gelişen 63 erkek hastayı incelemiştir. Bu randomize kontrollü çalışmada bir grup hasta 8 hafta boyunca her hafta sonu ilaç tatili yaparken, kontrol grubu ilaçlarını almaya devam etmiştir. Çalışma sonunda ilaç tatili yapan grupta ereksiyon, ejakulasyon ve cinsel tatmin alanlarında belirgin iyileşme saptanmış; cinsel sağlık skorları plaseboya kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Depresyon ve anksiyete düzeylerinde iki grup arasında fark izlenmemiştir.

Benzer şekilde, Lalegani ve arkadaşları (2023) açık etiketli randomize kontrollü çalışmasında, SSRI kullanan ve cinsel işlev bozukluğu yaşayan 50 kadın hastada haftada iki gün ilaç tatili (Perşembe ve Cuma günleri) uygulanmış ve 8 hafta sonunda cinsel istek, uyarılma, orgazm, tatmin ve genel cinsel sağlık skorlarında sürekli ilaç alan kontrol grubuna kıyasla anlamlı iyileşmeler görülmüştür. Ruhsal açıdan iki grup arasında fark bulunmamış, her iki grupta da depresyon skorlarında hafif iyileşme gözlenmiştir. Bu çalışmalar, uygun hastalarda kısa süreli antidepresan tatillerinin cinsel yaşam kalitesini artırabileceğini ve kısa vadede depresyon nüksüne yol açmayabileceğini göstermektedir. Nemeth ve arkadaşları (1996) yaptıkları olgu sunumunda fluvoksaminin yol açtığı anorgazminin haftada bir-iki kez ilacın dozu azaltılarak başarılı şekilde tedavi edildiği rapor edilmiştir.

Genel uygulama, haftada bir kez iki günlük kesinti şeklindedir. Higgnis ve arkadaşlarının (2010) yaptığı çalışmada bahsedilen protokol, hastanın her hafta ardışık iki gün boyunca SSRI dozunu atlamasıdır. Rothschild ve arkadaşlarının (1995) çalışmasında perşembe sabahı son doz alındıktan sonra cuma ve cumartesi hiç ilaç alınmamış, pazar günü

öğlen yeniden başlanmıştır. İki günlük aranın yeterli olması, çoğu SSRI ilacın yarı ömrünün yaklaşık bir gün civarında olmasıyla ilgilidir; böylece 48 saat içinde ilacın kandaki seviyesi belirgin biçimde azalır.

Güncel duruma bakıldığında, yeni araştırmaların sonuçları olumlu olsa da henüz büyük rehberlerde kendine yer bulmamıştır. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ve APA (American Psychiatric Association) rehberleri gibi kılavuzlarda ilaç tatili resmi bir öneri olarak geçmemektedir.

Riskler ve Dezavantajlar

Antidepresanlarda ilaç tatili uygulamasının potansiyel riskleri için de dikkatli olunmalıdır. Özellikle kısa yarı ömürlü SSRI ve SNRI'ler (Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü) birkaç gün alınmadığında baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, grip benzeri belirtiler, huzursuzluk, uykusuzluk, bulantı, gibi yoksunluk semptomlarına yol açabilir. İlaç tatillerinde bu tür belirtiler bazı hastalarda görülebilmektedir ve rahatsızlık verici olabilmektedir. Lorenz ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada, hafta sonu ilaç kesintilerinin kısa etkili antidepresanlarda yoksunluk belirtileri tetikleyebileceği ve bu nedenle genellikle önerilmediği vurgulanmıştır. Psikiyatri kılavuzları, antidepresan tedavilerinde remisyon sağlandıktan sonra ilacın en az 6-12 ay devam edilmesini, yüksek nüks riski taşıyan olgularda ise 2 yıla veya gerektiğinde daha uzun süreye uzatılmasını önermektedir.

Alipour-Kivi ve arkadaşlarının (2024) çalışmalarında, ilaç tatili grubundaki hastaların bir kısmı baş ağrısı (%24), hafif bulantı (%16) ve huzursuzluk (%24) bildirmiştir; oysa kontrol grubunda ek bir yan etki bildirilmemiştir. Bu belirtiler büyük olasılıkla ilacın kısa süreli kesilmesine bağlı hafif yoksunluk semptomlarıdır. Çalışmayı yürütenler bu yan etkileri önemli bir advers etki olarak değerlendirmemiş, çoğu hastada tolere edilebilir düzeyde olduğunu belirtmişlerdir. Özellikle birden fazla depresif atakgeçirmiş hastalarda idame antidepresan tedavisini sürdürmek, yeni bir epizodu önlemek adına önemlidir. Bu nedenle, plansız veya gereğinden erken yapılan ilaç kesintileri depresyonun tekrarlama riskini artırır. Kovich ve arkadaşları (2023) tarafından yapılan meta-analizlerde, antidepresanı bırakan hastalarda bir yıl içinde depresyon nüks oranının, ilaca devam edenlere göre belirgin şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

İngiltere'de birinci basamakta yürütülen geniş çaplı bir çalışmada Lewis ve arkadaşlarının (2021) bir yılda depresyonun yineleme oranı ilaca devam eden grupta %39 iken, antidepresanı kademeli olarak bırakan grupta %56 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ilacı kesen grupta depresyonun tekrarlama riskinin, tedaviye devam edenlere kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla, remisyona yeni ulaşmış ya da kısmi iyileşme göstermiş depresyon hastalarında, koruyucu tedaviyi kesmek uygun değildir. Kısa tatiller bile bazı hassas hastalarda semptomların geri dönmesine yol açabilir. Antidepresanların etkisi genellikle birden kesilince hemen değil, haftalar içinde azaldığından, birkaç günlük tatillerde depresyon belirtilerinin görülme riski düşüktür ancak birkaç hafta veya ay süren kesintilerde nüks riski belirgin şekilde yükselir.

Higgnis ve arkadaşalrının (2010) yaptığı çalışmada, ilaç tatili stratejisinin hastanın cinsel yaşamını planlamaya zorlaması nedeniyle de dezavantajlı olabileceği dikkat çekmektedir. Belirli günlerde ilacı almamak, cinsel aktivitenin bu günlere denk getirilmesini gerektirebilir. Bu da spontan ilişkiyi azaltarak performans kaygısını artırabilir ve psikolojik olarak olumsuz etkileyebilir. Ayrıca özellikle yüksek doz ilaç kullanımı gerektiren obsesif kompulsif bozukluk gibi tanılarda veya haftanın her günü cinsel aktivitesi olabilecek hastalarda bu stratejinin uygulanması zor olabileceği vurgulanmıştır.

Antipsikotiklerde İlaç Tatili

Uygulanma Amacı ve Süresi

Bipolar bozuklukta yaşam boyu farmakoterapi genellikle standart yaklaşım olarak kabul edilir. Tarihsel olarak 1980'lerde, tardif diskineziyi önlemek için ilaç arası verme yaklaşımı gündeme gelmiştir. Bazı eski araştırmalar, yıllarca yüksek doz nöroleptik kullanan hastalarda birkaç haftalık ilaç kesintilerinin tardif diskinezi riskini azaltabileceğini düşünmüşlerdir. Bu strateji pratikte genellikle başarılı olmamış, ilaç kesildiğinde hastaların psikotik belirtileri artış göstererek hastaneye yatış gerektirecek düzeyde kötüleşmiştir. Günümüzde tardif diskinezi yönetimi, ilaç tatilinden çok doz azaltma, ilacı değiştirme veya yeni çıkan VMAT-2 inhibitörü (Veziküler Monoamin Taşıyıcısı-2) gibi hedefe yönelik tedavilerle yapılmaktadır.

Bir diğer tartışmaya açık konu; ilk atak psikoz yaşayan hastalarda tedavi ile remisyon sağlandıktan sonrası tedavinin devamı konusudur. Bazı hastalar, özellikle uzun süre tam remisyonda kaldıklarında tedaviyi bırakmak isteyebilirler. Bu durumda, hekimler kademeli bir şekilde antipsikotiği azaltıp kesmeyi ve sık kontrollerle hastayı izlemeyi deneyebilir. Bu aslında bir tedaviyi sonlandırma denemesi olup başarılı olursa ilaç tatili kalıcı hale gelebilir, başarısız olursa ilaç

yeniden başlanır. Bu uygulamanın süresi genellikle ilaç dozu kademeli azaltılarak birkaç ay içinde tam kesmeye gitmek ve sonrasında en az bir-iki yıl gözlem yapmak şeklindedir.

Klinik Bulgular ve Riskler

Antipsikotik ilaç tatilinde en büyük risk, psikotik belirtilerin yeniden ortaya çıkması, yani hastalığın nüksetmesidir. Şizofreni ve benzeri psikotik bozukluklarda, antipsikotik tedavi kesildiğinde nüks oranlarının son derece yüksek olduğu çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Wunderink ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan metaanalizde, antipsikotik tedaviyi bırakan olgularda 12 ay içinde hastalığın tekrarlama riskinin, tedaviye devam eden hastalara kıyasla 2-3 kat fazla olduğunu ortaya koymaktadır.

Kishi ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan metaanalizde, idame antipsikotik kullanımının her zaman ilacı kesme stratejisine üstün olduğu; özellikle 6, 9 ve 12. aylarda plaseboya kıyasla relaps riskini yarı yarıya azalttığı saptanmıştır. Şizofrenide, birden fazla atak geçirmiş hastalarda uluslararası kılavuzlar uzun süreli idame tedavi önermektedir. NICE rehberine göre, ilk psikotik epizoddan sonra en az 1-2 yıl antipsikotik tedaviye devam edilmeli, nüks durumunda tedavi süresi çok daha uzun tutulmalıdır. Wunderink ve arkadaşları (2014) yaptığı çalışmada, antipsikotik tedavisini 18 ayın ardından kesen 60 hasta ile ilaç kullanan 129 hastanın işlevsellik, bilişsel durum gibi kriterlerle değerlendirilmiş, tedavisi kesilenler arasında relaps oranı belirgin şekilde yüksek saptanmıştır.

Zipursky ve arkadaşları (2014) çalışmasında, ilk atak psikoz hastalarında remisyon sağlandıktan sonra ilaç kesilirse bir yıl içinde %75'inde nüks, iki yılın sonunda neredeyse tüm hastalarda şikayetlerin nüksettiği görülmüştür. Tedaviyi sürdüren hastalarda bir yılın sonunda relaps %3 oranında saptanmıştır. Gitlin ve arkadaşları (2001), uzun süre depo antipsikotik kullanan 53 şizofreni tanılı hastayı gözlemledikleri çalışmada, depo enjeksiyonların durdurulması sonrası ilk 1 yıl içinde hastaların %78'inin, 2 yılın sonunda %96'sının, 3 yıl içinde ise %98'inin relaps yaşadığını rapor etmişlerdir.

Sampson ve arkadaşları 2013 yılında yaptığı Cochrane incelemesinde; aralıklı tedavinin tedavinin, sürekli antipsikotik tedaviye göre relapsı önlemede daha az etkili olduğunu göstermiştir. Tardiv diskinezi üzerindeki etkisi belirsizdir; düşük kanıt gücü nedeniyle karar vermede yeterli değildir. Özellikle yüksek doz antipsikotik alan bir hastada, ilacın aniden kesilmesi durumunda birkaç gün içinde şiddetli uykusuzluk, ajitasyon ve psikoz gelişebilir. Süpersensitivite psikozu denilen bu durum, ilacın kesilmesiyle oluşan yoğun dopaminerjik aktivite sonucu ortaya çıktığı düşünülen, daha önceki ataklara göre daha şiddetli seyreden psikotik tablolardır. Bu durumda hastanın yeniden tedaviye yanıt vermesi de zorlaşabilir. Leucht ve arkadaşları (2012) yapılan metaanalizde, antipsikotiklerin aniden kesildiği çalışmalarda hastaların %64'ünün relaps geçirdiği, ilaçları kademeli azaltılan çalışmalarda relaps oranlarının daha düşük olduğu raporlanmıştır. Psikotik bozukluklarda intihar riski her zaman önemli bir konudur. İlaç tatili veya bırakma sonrası relaps yaşayan hastalarda dezorganize davranışlar, umutsuzluk ve depresyon gelişebilir; bu da intihar riskini artırır. Herings ve Erkens (2003) olanzapin veya risperidon kullanan ve tedavilerine ≥30 gün ara veren hastaların ilaçlarını düzenli alanlara kıyasla 4 kat daha fazla intihar girişiminde bulunduğu saptanmıştır. Ward ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan retrospektif çalışmada atipik antipsikotiklerde düzenli ilaç kullanımı ile hastane yatış oranlarının ve intihar oranlarının azaldığı ve ilaç uyumu azaldıkça bu oranların arttığı saptanmıştır.

Psikotik bozukluklarda idame tedavinin devamı kritik öneme sahiptir. Antipsikotiklerin kesilmesiyle relaps riskinin belirgin şekilde arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Buna bağlı olarak hastaneye yatışlar, intihar riskinde artış gibi olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilir (Ward vd., 2006). Bazı hastalarda yan etkileri azaltmak için kısa süreli aralar verme girişimleri de olabilir ancak psikotik bozukluklarda ilacı birkaç gün kesmek genellikle anlamlı bir yan etki gerilemesi sağlamaz, buna karşılık psikotik atak için risk faktörüdür (Moncrieff vd., 2023). Bu nedenle rutin pratikte antipsikotiklerde kısa süreli tatiller önerilmemektedir.

Duygudurum Düzenleyicilerde İlaç Tatili

Uygulanma Amacı ve Süresi

Duygudurum düzenleyicilerde ilaç tatilleri genellikle tolerans azaltma veya yan etki yönetimi gibi sebeplerle tartışılmıştır. Bipolar bozuklukta ilaç uyumu kronik bir sorundur. Çalışmalarda, ortalama hastalar ilaçlarını %80-85 oranında alırken bile günlük doz düzenliliğinde bozukluklar izlenmektedir. Hastaların %35,8'inde en az bir kez üç veya daha fazla gün süren ilaç tatili görülmüştür. İlaç tatili yapanlar arasında tam zamanlı çalışan hastaların daha fazla olduğu, bazılarının tedaviye gerek duymadıklarını düşündündükleri raporlanmıştır (Pilhatsch vd., 2018).

Klinik Bulgular ve Riskler

Bipolar bozuklukta yaşam boyu farmakoterapi genellikle standart yaklaşım olarak kabul edilir. Qureshi ve Young (2021) çalışmalarında 5 yıl boyunca remisyonda kalmış bipolar hastalarda tedavi kesildikten sonra 10 ay içinde yeni atak geçirme oranının %87'ye kadar yükseldiği bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada hastaların tedaviye uyumları düşük bulunmuş; hastaları yarısının zaman içinde tedaviyi kendi kendine bıraktığı saptanmıştır.

Suppes ve arkadaşlarının (1991) çalışmalarında lityumu aniden kesen bipolar hastaların yarısından fazlasının 10 hafta içinde atak geçirdiğini, manik atakların depresif ataklardan çok daha hızlı ortaya çıkma eğiliminde olduğunu göstermiştir. Bir diğer önemli risk, lityumun yeniden başlandıktan eski etkinliğini göstermeyebilmesidir. Lityum direnç gelişimi olarak adlandırılan bu durumda, hasta lityumla tam yanıt almış olsa bile ilacı tekrar başladığında yeterli koruyuculuk düzeyi elde edilemeyebilir. Kupka ve arkadaşları (2024) çalışmalarında lityumu bırakıp yeniden başlayan hastaların ortalama %17'sinde ilaç önceki etki düzeyine ulaşamadığı gösterilmiştir.

Baldessarini ve arkadaşlarının (1996) çalışmalarında, lityumun aniden bırakılmasının kademeli bırakmaya göre belirgin biçimde daha yüksek erken dönem nükslere yol açtığı gösterilmiştir. Lityumu hızla (1-14 gün içinde) bırakanlarda ortalama nüks süresinin 4 ay olduğunu, buna karşın dozu kademeli (≥15-30 günde) azaltılanlarda nüks süresinin 20 ay gibi çok daha uzun olduğunu ortaya koymuştur. Aynı çalışmada, lityumu hızlı bırakan hastaların ilk yıl içinde her ay hastalık geçirme oranı %6,5 iken yavaş bırakanlarda bu oran %2,3 olarak bulunmuştur. Lityumu tedricen azaltan hastaların %37'si üç yıl boyunca stabil kalabilirken ani bırakanlarda sadece %1,8'i üç yılı nüks olmadan tamamlayabilmiştir. Bu veriler, lityum tedavisine ara vermenin nüks riskini belirgin şekilde artırdığını ve özellikle ani kesilmelerden kaçınmak gerektiğini göstermektedir.

Özellikle böbrek fonksiyonlarında bozulma, hipotiroidi, kilo alımı, tremor ve polidipsi-poliüri gibi yan etkiler, hastaların ilaç tatili isteğine neden olabilir. Bazı hekimler, lityum kullanan hastalarda haftada bir gün "lityum tatili" uygulamasını renal yükü azaltmak amacıyla kullanılmıştır. Noack ve Trautner (1951) çalışması sonucu önerilen bu uygulamada, hastalar haftada bir gün lityum almamakta, böylece yan etkilerin azaltılması hedeflenmektedir. Ancak bu yaklaşımının günümüzde etkinliği olmadığı görülmüştür, rutinde kullanılmamaktadır.

Uluslararası kılavuzlar tedaviye kesintisiz devam etmeyi genel kural olarak kabul etmektedir. Kılavuzlar ilaç tatili uygulamasını aktif olarak önermemekle birlikte ilaç kesilmek durumundaysa bunu ancak uzun süreli remisyonda, uygun bir planlama ile ve kademeli olarak yapılmasını önerir.

Psikostimülanlarda İlaç Tatili

Uygulanma Amacı ve Süresi

İlaç tatilleri, özellikle DEHB (Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu) tedavisinde kullanılan metilfenidat veya amfetamin türevleri gibi uyarıcı ilaçlar için tartışılmaktadır. Amaç, tedaviye kısa bir ara vererek yan etkileri yönetmektir ve tolerans gelişiminin önüne geçmektir. Bu aranın süresi birkaç gün veya daha uzun dönemler olabilir. Psikostimülanlarda İlaç tatili kavramı en sık çocuk ve ergen tedavisinde tartışılmış olsa da erişkin hastalarda da benzer bir prensip zaman zaman uygulanmaktadır. Psikostimülan tedavinin etkinliği genellikle hızlı başlar, doğru doz titrasyonu ile hastaların çoğu ilk birkaç haftada belirgin fayda görür. Bununla birlikte, uzun dönemli tedavi konusunda literatürde tartışmalar mevcuttur. Peksen ve arkadaşlarının (2015) çalışması yaş ilerledikçe ve yaşam koşulları değiştikçe tedaviye devam oranlarının çocukluktan yetişkinliğe azaldığı, erişkin hastaların bir kısmının ilacı kendi kendine bıraktığı veya düzensiz kullandığı göstermiştir. Bu durum, erişkinlikte DEHB semptomlarının şiddetinin azalması, yan etki toleransının düşmesi veya tedavi motivasyonunun değişmesi gibi çeşitli nedenlere bağlı olabilir.

Klinik Bulgular ve Riskler

İbrahim ve Donyai (2015) derlemelerinde 1970'ten 2013'e kadar yayımlanmış 22 çalışmayı incelenmiş ve DEHB tedavisi gören çocuk ve ergenlerin %25-70'inde ailelerin en az bir kez ilaç tatili uyguladığı saptamıştır. Bu araların, çoğunlukla okul tatillerinde yapıldığı ve tedavinin hâlâ gerekip gerekmediğini test etmek, yan etkileri yönetmek amacıyla olduğu belirtilmiştir. Aynı derlemede, uzun süreli araların çocukları büyümesi üzerinde olumlu etkileri olabileceğine dair kanıtlar rapor edilmiştir; kısa süreli araların ise uykusuzluk ve iştah kaybı gibi yan etkilerde iyileşme sağladığı gösterilmiştir.

Uzun süreli psikostimülan kullanım sonrasında bazı hastalarda tolerans gelişebilir. Handelman ve Sumiya (2022) yaptıkları literatür taramasında hastaların %24,7'sinde haftalar içinde metilfenidat toleransı geliştiğini bildirmiştir. İlaç

tatili, Handelman ve Sumiya tarafından toleransın yönetim stratejilerinden biri olarak değerlendirilmiştir. Psikostimülanlar; uykuya dalma güçlüğü, uyku düzensizliği gibi sorunlara yol açabilir. Kinda ve Parastou (2018), ilaç tatili yapılan dönemlerde (özellikle akşam dozunun atlandığı veya tüm hafta sonunun ilaçsız geçirildiği durumlarda) uyku kalitesinin düzeldiğini belirtmişlerdir.

Turan ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında psikostimülanların uzun süreli kullanımıyla ilişkili olarak çocuklarda boy uzamasında hafif düzeyde (yıllık 1-2 cm) yavaşlama olduğu bildirilmiştir. Bu etkinin mekanizması net olmamakla birlikte, dopamin düzeylerinin artmasıyla büyüme hormonu salınımının inhibe olması ve iştahın azalmasına bağlı kalori alımının düşmesi gibi faktörler öne sürülmektedir. Özellikle uzun süreli tatillerin çocukların bu büyüme kaybını telafi etmesine yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Nitekim bu çalışmada, yaz tatili boyunca ilacı kesmenin çocuklarda boy uzamasına olumlu katkı sağladığını göstermiştir. Klein ve arkadaşları (1988) tek bir yaz tatilinin ardından boy farkı gözlenmezken iki yaz üst üste ilaç tatili yapan çocuklarda boy artışı lehine etki saptamıştır. Dolayısıyla büyüme üzerindeki olumlu etkinin ortaya çıkması için tatilin süresi ve tekrarı önemli olabilir. Waxmonsky ve arkadaşları (2019) geriye dönük çalışmalarında klinik uygulamada ilaç tatili yapan ve yapmayan çocuklar arasında takip sonunda boy artışı açısından anlamlı bir fark saptamamıştır.

Düzenli ilaç tedavisi, DEHB tanısı olan çocukların akademik performansında anlamlı iyileşmeler sağlayabilmektedir. Lohr ve arkadaşları (2021) farmakolojik tedavi alan öğrencilerin daha yüksek test başarıları elde ettiklerini ve sınıf içi istenmeyen davranışlarının azaldığını ortaya koymuştur. Bununla birlikte ilaç tatili uygulamasının okul dönemi içinde yapılması, dikkat süreçlerini ve öğrenme performansını olumsuz etkileyebilmektedir. İlacın kesildiği çocuklarda sınıf içi dikkat testlerinde belirgin performans düşüşü gözlenmiştir. Öte yandan, tatillerin akademik yıl dışında, örneğin hafta sonlarında planlanması durumunda bu olumsuz etkinin en aza indiği, pazartesi günü yapılan değerlendirmelerde, hafta sonu kısa süreli ilaç aralarının okul başarısı üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı bildirilmiştir.

Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda (Lohr vd., 2021), çocukluk döneminde farmakolojik tedavilerde uygulanan ilaç tatillerinin genellikle yalnızca yaz tatili gibi uzun ara dönemlerle sınırlı kalmasını önermiştir. Bunun başlıca nedeni, tedavinin kesilmesini takiben dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik gibi semptomların kısa sürede belirgin şekilde geri dönmesi ve çocuğun bu durumu yönetmekte güçlük yaşamasıdır. Ergenlik döneminde ise semptomların şiddeti bazı olgularda kısmen azalabilmekte, ayrıca genç bireylerin yıllar içerisinde geliştirdikleri başa çıkma stratejileri günlük işlevsellik üzerinde koruyucu bir etki yaratabilmektedir.

Mevcut kılavuzlar, bir yıldan uzun süredir farmakolojik tedavi almakta olan DEHB tanılı çocuklarda, uygun klinik koşullar sağlandığında hekim ve ailenin ortak kararıyla ilaç kesme denemesi yapılabileceğini belirtmektedir (Lohr vd., 2021). Bu karar sürecinde çocuğun yaşının, semptom şiddetinin, tedaviye bağlı yan etkilerin ve ebeveyn tercihleri ile beklentilerinin dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (Taşkan vd., 2024).

Psikostimülanlarda ilaç tatilleri, her çocuk için rutin olarak uygulanması gereken standart bir yöntem olmadığı gibi mutlak biçimde kaçınılması gereken bir yaklaşım da değildir. Doğru hasta grubunda, uygun zamanlama ve yakından klinik izlem koşullarında ilaç tatili yararlı sonuçlar doğurabilir. Ancak yetersiz takip ile durumunda, akademik başarıda düşüşe veya davranışsal sorunlarda artışa neden olabilir (Kinda ve Parastou 2018). Bu nedenle ilaç tatili, bireyselleştirilmiş bir tedavi planı olarak değerlendirilmelidir.

Sonuç

İlaç tatili uygulamaları bazı hastalarda yan etkilerin hafifletilmesi ve tedavi gereksiniminin yeniden değerlendirilmesi açısından avantajlı olabilir. Ancak bu süreçlerde tedavi etkinliğinde azalma, relaps ve çekilme gibi önemli riskler de vardır. Özellikle antipsikotik ve duygudurum düzenleyici tedavilerin kesilmesi relaps riskini önemli ölçüde yükseltmektedir (Ostuzzi vd., 2022). Antidepresanlarda ise sınırlı sayıda çalışma, kısa süreli tatillerin (özellikle SSRI tedavisinde) cinsel yan etkileri iyileştirebileceğini göstermiştir (Alipour-Kivi vd., 2024). Psikostimülan tatilleri, yan etki kontrolü açısından faydalı olabilir ancak bu süreç dikkatle planlanmalıdır (Kinda ve Parastou 2018). İlaç tatili kararı hastanın klinik durumu, tedavi süresi ve yan etkiler göz önünde bulundurularak bireysel olarak verilmelidir; genel olarak geniş hasta grupları yerine belirli ihtiyaçları olan vakalarda düşünülmesi uygundur.

Kaynaklar

Alipour-Kivi, A., Eissazade, N., Shariat, S. V., Salehian, R., Soraya, S., Askari, S., et al. (2024). The effect of drug holidays on sexual dysfunction in men treated with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) other than fluoxetine: an 8-week open-label randomized clinical trial. BMC Psychiatry, 24(1), 67. https://doi.org/10.1186/s12888-024-05507-7

American Psychiatric Association. (2010). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (3rd ed.). American Journal of Psychiatry, 167(10 Suppl), 1–152.

Baldessarini, R. J., Tondo, L., Faedda, G. L., Suppes, T. R., Floris, G., & Rudas, N. (1996). Effects of the rate of discontinuing lithium maintenance treatment in bipolar disorders. Journal of Clinical Psychiatry, 57(10), 441–448. https://doi.org/10.4088/jcp.v57n1001

Gitlin, M., Nuechterlein, K., Subotnik, K. L., Ventura, J., Mintz, J., Fogelson, D. L., & Aravagiri, M. (2001). Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 158(11), 1835–1842. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1835

Handelman, K., & Sumiya, F. (2022). Tolerance to stimulant medication for attention deficit hyperactivity disorder: Literature review and case report. Brain Sciences, 12(8), 959. https://doi.org/10.3390/brainsci12080959

Herings, R. M., & Erkens, J. A. (2003). Increased suicide attempt rate among patients interrupting use of atypical antipsychotics. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 12(5), 423–424. https://doi.org/10.1002/pds.837

Higgins, A., Nash, M., & Lynch, A. M. (2010). Antidepressant-associated sexual dysfunction: Impact, effects, and treatment. Drug, Healthcare and Patient Safety, 141–150. https://doi.org/10.2147/dhps.s7634

Ibrahim, K., & Donyai, P. (2015). Drug holidays from ADHD medication: International experience over the past four decades. Journal of Attention Disorders, 19(7), 551–568. https://doi.org/10.1177/1087054714548035

Kishi, T., Ikuta, T., Matsui, Y., Inada, K., Matsuda, Y., Mishima, K., & Iwata, N. (2019). Effect of discontinuation v. maintenance of antipsychotic medication on relapse rates in patients with remitted/stable first-episode psychosis: A meta-analysis. Psychological Medicine, 49(5), 772–779. https://doi.org/10.1017/s0033291718001393

Klein, R. G., Landa, B., & Mattes, Klein, D.F. (1988). Methylphenidate and growth in hyperactive children: A controlled withdrawal study. Archives of General Psychiatry, 45(12), 1127–1130. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800360075011

Kovich, H., Kim, W., & Quaste, A. M. (2023). Pharmacologic treatment of depression. American Family Physician, 107(2), 173–181.

Kupka, R., Regeer, E., Van Bergen, A., Tondo, L., & Bauer, M. (2024). Lithium-discontinuation-induced treatment refractoriness revisited. International Journal of Bipolar Disorders, 12(1), 17. https://doi.org/10.1186/s40345-024-00339-6

Lalegani, E., Eissazade, N., Shalbafan, M., Salehian, R., Shariat, S. V., Askari, S., Orsolini, L., & Soraya, S. (2023). Safety and efficacy of drug holidays for women with sexual dysfunction induced by selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) other than fluoxetine: An open-label randomized clinical trial. Brain Sciences, 13(10), 1397. https://doi.org/10.3390/brainsci13101397

Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., Salanti, G., & Davis, J. M. (2012). Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. The Lancet, 379(9831), 2063–2071. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60239-6

Lohr, W. D., Wanta, J. W., Baker, M., Grudnikoff, E., Morgan, W., Chhabra, D., et al. (2021). Intentional discontinuation of psychostimulants used to treat ADHD in youth: A review and analysis. Frontiers in Psychiatry, 12, 642798. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.642798

Lorenz, T., Rullo, J., & Faubion, S. (2016). Antidepressant-induced female sexual dysfunction. Mayo Clinic Proceedings, 91(9), 1280–1286. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.04.033

Moncrieff, J., Crellin, N. E., Stansfeld, J., Cooper, R. E., Marston, L., Freemantle, N., et al. (2023). Antipsychotic dose reduction and discontinuation versus maintenance treatment in people with schizophrenia and other recurrent psychotic disorders in England (the RADAR trial): An open, parallel-group, randomised controlled trial. The Lancet Psychiatry, 10(11), 848–859. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(23)00258-4

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2022). Depression in adults: Treatment and management. London: NICE.

Nemeth, A., Arato, M., & Treuer, T. (1996). Treatment of fluvoxamine-induced anorgasmia with a partial drug holiday. American Journal of Psychiatry, 153(10), 1365–1365. https://doi.org/10.1176/ajp.153.10.1365a

Noack, C. H., & Trautner, E. M. (1951). The lithium treatment of maniacal psychosis. Medical Journal of Australia, 2(7), 219–222. https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1951.tb68249.x

Ostuzzi, G., Vita, G., Bertolini, F., Tedeschi, F., De Luca, B., Gastaldon, C., et al. (2022). Continuing, reducing, switching, or stopping antipsychotics in individuals with schizophrenia-spectrum disorders who are clinically stable: A systematic review and network meta-analysis. The Lancet Psychiatry, 9(8), 614–624. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(22)00158-4

Pilhatsch, M., Glenn, T., Rasgon, N., Alda, M., Sagduyu, K., Grof, P., & Bauer, M. (2018). Regularity of self-reported daily dosage of mood stabilizers and antipsychotics in patients with bipolar disorder. International Journal of Bipolar Disorders, 6(1), 10. https://doi.org/10.1186/s40345-018-0118-8

Qureshi, M. M., & Young, A. H. (2021). Hamlet's augury: How to manage discontinuation of mood stabilizers in bipolar disorder. Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 15(11). https://doi.org/10.1177/20451253211000612

Rothschild, A. J. (1995). Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: Efficacy of a drug holiday. American Journal of Psychiatry, 152(10), 1514–1516. https://doi.org/10.1176/ajp.152.10.1514

Suppes, T., Baldessarini, R. J., Faedda, G. L., & Tohen, M. (1991). Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. Archives of General Psychiatry, 48(12), 1082–1088. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810360046007

Taşkan, M., Tufan, A. E., Öztürk, Y., Kesikbaş, B. B., İmrek, Y., Akıncı, B., Koçak, G., et al. (2024). Drug holidays may attenuate beneficial effects of treatment on emotion regulation and recognition among children with ADHD: A single-center, prospective study. Psychiatry and Clinical Psychopharmacology, 34(4), 285–293. https://doi.org/10.5152/pcp.2024.24862

Turan, S., Ermiş, Ç., Pereira-Sanchez, V., Tunctürk, M., & Pekcanlar, A. A. (2021). ADHD and drug holidays: Effects on anthropometric changes during methylpenidate treatment. Psychopharmacology Bulletin, 51(3), 10.

Vinkers, C. H., Kupka, R. W., Penninx, B. W., Ruhé, H. G., Van Gaalen, J. M., Van Haaren, P. C., et al. (2024). Discontinuation of psychotropic medication: A synthesis of evidence across medication classes. Molecular Psychiatry, 29(8), 2575–2586. https://doi.org/10.1038/s41380-024-02445-4

Ward, A., Ishak, K., Proskorovsky, I., & Caro, J. (2006). Compliance with refilling prescriptions for atypical antipsychotic agents and its association with the risks for hospitalization, suicide, and death in patients with schizophrenia in Quebec and Saskatchewan: A retrospective database study. Clinical Therapeutics, 28(11), 1912–1921. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.11.002

Waxmonsky, J. G., Pelham, W. E., Campa, A., Waschbusch, D. A., Li, T., Marshall, R., et al. (2020). A randomized controlled trial of interventions for growth suppression in children with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with central nervous system stimulants. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 59(12), 1330–1341. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.08.472

Wunderink, L., Nieboer, R., Wiersma, D., Sytema, S., & Nienhuis, F. (2013). Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy. Schizophrenia Research, 70(9), 913-920.

Zipursky, R. B., Menezes, N. M., & Streiner, D. L. (2014). Risk of symptom recurrence with medication discontinuation in first-episode psychosis: A systematic review. Schizophrenia Research, 152(2–3), 408–414. https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.08.001

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):75-87

DERLEME | REVIEW

Pediatric Sleep-Wake Disorders: A Review of Clinical Presentations, Comorbidities, and Management Approaches

Çocukluk Çağı Uyku-Uyanıklık Bozuklukları: Klinik Sunumlar, Komorbiditeler ve Yönetim Yaklaşımlarının Gözden Geçirilmesi

Elif Gözde Yüce Antepüzümü [1], Serkan Güneş [1],

1. Adana City Training and Research Hospital, Adana

Abstract
Sleep is a fundamental neurobiological process for optimal brain function. In recent years, sleep-wake disorders in children and adolescents have received increasing attention due to their significant impact on physical health, cognitive development, and emotional well-being. These disorders, including insomnia, obstructive sleep apnea, restless legs syndrome, and narcolepsy, present in diverse ways and pose considerable challenges in terms of both diagnosis and treatment. Despite growing research interest, such conditions remain under-recognized and frequently overlooked in pediatric populations. The etiology is multifactorial, often involving behavioral, environmental, developmental, and neurobiological factors. Sleep disturbances in children can lead to impaired academic performance, mood dysregulation, hyperactivity, and family stress. Diagnosis requires a thorough clinical evaluation, including sleep history, parental reports, and, when necessary, actigraphy or polysomnography. Management is typically multidisciplinary, pharmacologic therapy is reserved for moderate to severe cases, when non-pharmacological approaches are insufficient or in the presence of specific underlying conditions. This review provides a comprehensive overview of the pathophysiology, prevalence, classification, diagnostic challenges, and treatment strategies associated with sleep-wake disorders in children and adolescents. The aim is to enhance early recognition, clarify distinctions between normal variations, problematic behaviors, and diagnosable disorders, and highlight the potential long-term consequences of untreated sleep disturbances.
Keywords: Sleep disorders, insomnia, child, adolescent

Öz
Uyku, optimal beyin fonksiyonu için gerekli olan temel bir nörobiyolojik süreçtir. Son yıllarda çocuklarda ve ergenlerde uyku-uyanıklık bozuklukları, fiziksel sağlık, bilişsel gelişim ve duygusal refah üzerindeki önemli etkileri nedeniyle giderek daha fazla ilgi görmeye başlamıştır. Uykusuzluk, obstrüktif uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu ve narkolepsiyi de içeren bu bozukluklar farklı şekillerde ortaya çıkmakta ve hem tanı hem de tedavi açısından önemli zorluklar yaratmaktadır. Artan araştırma ilgisine rağmen, bu tür durumlar pediatrik popülasyonda yeterince tanınmamakta ve sıklıkla gözden kaçırılmaktadır. Etiyoloji multifaktöriyeldir ve genellikle davranışsal, çevresel, gelişimsel ve nörobiyolojik faktörleri içerir. Çocuklarda uyku bozuklukları, akademik performansta bozulmaya, duygudurum düzensizliğine, hiperaktiviteye ve aile stresine yol açabilir. Tanı, uyku öyküsü, ebeveyn raporları ve gerektiğinde aktigrafi veya polisomnografi içeren kapsamlı bir klinik değerlendirme gerektirir. Tedavi genellikle çok disiplinlidir, farmakolojik tedavi, farmakolojik olmayan yaklaşımların yetersiz kaldığı veya belirli altta yatan durumların varlığında, orta ila şiddetli vakalar için saklı tutulmaktadır. Bu derleme, çocuk ve ergenlerde uyku-uyanıklık bozuklukları ile ilişkili patofizyoloji, prevalans, sınıflandırma, tanısal zorluklar ve tedavi stratejileri hakkında kapsamlı bir genel bakış sunmaktadır. Amaç, erken tanıyı geliştirmek, normal varyasyonlar, problemli davranışlar ve teşhis edilebilir bozukluklar arasındaki ayrımları netleştirmek ve tedavi edilmeyen uyku bozukluklarının potansiyel uzun vadeli sonuçlarını vurgulamaktır.
Anahtar kelimeler: Uyku bozuklukları, uykusuzluk, çocuk, ergen

Correspondence / Yazışma Adresi: Elif Gözde Yüce Antepüzümü, Adana City Training and Research Hospital, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Adana, Türkiye **E-mail:** elifntpzm@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 15.06.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 19.09.2025

Introduction

Sleep is essential for our survival and well-being, and it's crucial for the developing brain during early childhood. Sleep-related disorders in children can significantly impact children's physical, emotional, and cognitive development and constitute a major source of parental concern (Goel et al., 2009; Cohen et al., 2024). Recent research has emphasized the complexity of these disorders, with a range of etiological factors, including genetic, environmental, and socio-behavioral influences. Sleep disturbances in youth can have profound effects on attention, mood regulation, learning, and social functioning (Goel et al., 2009; Beebe, 2011; Carter et al., 2014).

This review provides a comprehensive overview of the pathophysiology, prevalence, classification, diagnostic challenges, and treatment strategies associated with sleep-wake disorders in children and adolescents. The aim is to enhance early recognition, clarify distinctions between normal variations, problematic behaviors, and diagnosable disorders, and highlight the potential long-term consequences of untreated sleep disturbances.

Sleep Cycle

The biological rhythm of sleep and waking is regulated through both circadian and homeostatic processes (Goel et al., 2009; Lokhandwala & Spencer, 2022). Sleep is characterized by an intrinsic rhythmic organization known as sleep architecture, which comprises cyclical transitions between rapid eye movement (REM) and non-rapid eye movement (NREM) sleep (Yasugaki et al., 2025). Arousal and sleep (REM and NREM) are active and complex neurophysiologic processes, involving both neural pathway activation and suppression. These physiologic processes change over the life course, especially in the first 5 years (Bathory & Tomopoulos, 2017; Holst & Landolt, 2018; Hobson et al., 2021; Lokhandwala & Spencer, 2022).

REM sleep is closely associated with dreaming, as it is marked by an activated electroencephalogram (EEG) pattern resembling wakefulness (Yasugaki et al., 2025). This stage is also characterized by a loss of muscle tone and periodic rapid eye movements, along with irregular fluctuations in heart rate, respiratory rate, and depth (Peever & Fuller, 2017). Except for the eye and respiratory muscles, most skeletal muscles experience atonia. Despite this muscle paralysis, the brain remains highly active, and significant information processing occurs during this stage. A typical REM period lasts approximately 10-60 minutes, although its duration may vary depending on age and the presence of certain disorders (Colten & Altevogt, 2006). For example, REM sleep constitutes about 50% of total sleep time in infants, compared to 20–25% in adults (Kotagal, 2017; Vestergaard et al., 2024). In psychiatric disorders such as depression or psychosis, REM latency is often markedly shortened (Yasugaki et al., 2025).

In contrast, NREM sleep corresponds to traditional conceptions of sleep as a state of diminished physiological and psychological activity. It accounts for approximately 75–80% of total sleep time (Yasugaki et al., 2025) and is divided into three stages: N1, N2, and N3. Stages N1 and N2 are considered light sleep. N1 represents the transition from wakefulness to sleep and comprises about 5% of total sleep time, while N2, characterized by distinct EEG waveforms such as sleep spindles and K-complexes, accounts for approximately 50%. N3, or slow-wave sleep, is the deepest stage, comprising about 20% of total sleep time. During this phase, individuals are difficult to awaken, and physiological parameters such as heart rate, respiratory rate, and metabolic activity are significantly reduced. This stage is essential for physical and mental restoration (Colten & Altevogt, 2006; Lokhandwala & Spencer, 2022).

Sleep-wake states change dramatically across the lifespan, not only in the amount of sleep but in its ultradian and circadian timing. The full-term newborn infant may average about 16 hours of sleep per day, of which about 50 percent is REM sleep (Carskadon et al., 2004; Kotagal, 2017) In infants, the duration of individual REM sleep cycles is relatively shorter than in adults, and their sleep-wake patterns are polyphasic, consisting of multiple brief episodes of sleep and wakefulness distributed throughout the 24-hour day (Kotagal, 2017). During the first months of life, sleep-wake cycles gradually change as sleep at night and wakefulness by day become consolidated, although napping may continue into childhood (Panossian & Avidan, 2009; Galland et al., 2012; Mason et al., 2021). By age 3 or 4, the percentage of REM sleep falls to adult levels of about 20 to 25 percent and remains in this range for the rest of the individual's life (Galland et al., 2012; Lokhandwala & Spencer, 2022) Nevertheless, REM latency tends to decrease and length of the first REM period tends to increase in later life as stages 3 and 4 sleep decline (Gaudreau et al., 2001). The amount of time spent in delta sleep (stages 3 and 4) each night peaks in early adolescence (George & Davis, 2013) and gradually falls with age until it nearly disappears at about the age of 60 (Chaput et al., 2020). Young adults typically spend about 15 to 20 percent of total sleep time in delta sleep (Cohen et al., 2024).

Prevalence and Impact

Sleep disturbances are alarmingly common in children and adolescents, with studies indicating that approximately 25-40% of children experience some form of sleep problem (Dahl, 1996). In adolescents, the prevalence may be even higher, particularly with disorders such as insomnia, delayed sleep-wake phase disorder (DSWPD), and obstructive sleep apnea (OSA). These disturbances can have far-reaching consequences. Inadequate sleep in youth has been linked to academic underperformance, mood disorders, impaired cognitive function, and an increased risk of developing chronic conditions such as obesity and hypertension (Goel et al., 2009; Beebe, 2011; de Zambotti et al., 2018).

In the first year of a child's life, sleep-related rhythmic movements (Lam N & Veeravigrom M, 2023), nighttime awakenings are usually seen (Cohen et al., 2024). The most common sleep problems in children aged 1-5 years are bedtime problems, night waking, sleep-related rhythmic movements, night fears (Cohen et al., 2024), nightmares, parasomnias (sleep terrors), and OSA (Carter et al., 2014). Between the ages of 6 and 12, parasomnias (sleep terrors, sleepwalking), bruxism, enuresis, sleep apnea, unhealthy sleep habits, and Restless Legs Syndrome (RLS) are frequently seen (Galland et al., 2012). Lastly, in adolescents, the incidence of insufficient sleep, insomnia, sleep apnea, RLS, narcolepsy, and hypersomnolence disorders increases (Moturi & Avis, 2010; Hirshkowitz, 2004).

One of the most common sleep-wake disorders in adolescents is insomnia, characterized by difficulty initiating or maintaining sleep. This condition usually co-occurs with other psychiatric conditions such as anxiety and depression (Morin et al., 1994). Likewise, sleep apnea, especially OSA, is a prevalent disorder in children, contributing to daytime fatigue, behavioral problems, and cognitive impairments (Bitners & Arens, 2020). A particularly challenging issue in adolescent populations is DSWPD, where a delayed sleep onset and wake time prevent children from maintaining a healthy daily routine, often exacerbated by the pressures of school schedules (Narala et al., 2024) (Table 1).

Pathophysiology

The pathophysiology of sleep-wake disorders in youth varies depending on the specific condition. Insomnia is often associated with hyperarousal, where heightened anxiety or stress interferes with the body's ability to transition into sleep. In contrast, conditions like sleep apnea are linked to physical obstructions of the upper airway, which disrupt normal sleep patterns and lead to frequent arousals throughout the night (Marcus, 2001). In DSWPD, the biological clock appears to be misaligned with the societal clock, and while the underlying mechanisms remain unclear, genetic predispositions and circadian rhythm disturbances are thought to contribute (Chokroverty, 2010).

The link between sleep disorders and mental health is also well-established. Disrupted sleep can act as both a cause and a consequence of psychiatric disorders, with one exacerbating the other in a vicious cycle (Wheaton et al., 2016). Chronic sleep deprivation in adolescents has been shown to increase the risk of developing mood disorders, anxiety, and even suicidal ideation (Chung et al., 2008; Goel et al., 2009; Beebe, 2011).

Sleep-Wake Disorders

Sleep-wake disorders encompass 10 disorders or disorder groups: insomnia disorder, hypersomnolence disorder, narcolepsy, breathing-related sleep disorders, circadian rhythm sleep-wake disorders, NREM sleep arousal disorders, nightmare disorder, REM sleep behavior disorder, RLS, and substance/medication-induced sleep disorder (During & Kushida, 2019; DSM 5). Individuals with these disorders typically present with sleep-wake complaints of dissatisfaction regarding the quality, timing, and amount of sleep. Resulting daytime distress and impairment are core features shared by all of the sleep-wake disorders (Stores, 2003; DSM 5).

Insomnia Disorder

Insomnia is one of the most common pediatric sleep disorders. It is characterized by difficulty falling asleep, staying asleep, or waking too early, despite having an adequate opportunity to sleep (Cohen et al., 2024). Around 10-40% children and adolescents experience insomnia. It can cause daytime fatigue, irritability, mood disturbances, and impaired cognitive function. In children, insomnia is often behaviorally driven, with common causes including poor sleep hygiene, inconsistent bedtimes, and anxiety. Studies indicate that insomnia may be a precursor to mood disorders or attention problems in children and adolescents (de Zambotti et al., 2018; Delahoyde et al., 2024).

It is developmentally appropriate for some degree of transient bedtime resistance or insomnia to occur in children. The symptoms must occur at least 3 times per week for 3 months and affect the functioning of the child, parents, or family to be called insomnia disorder (Smith et al., 2023; Cohen et al., 2024). Importantly, evidence indicates that insomnia tends to be chronic. 88% of adolescents with a history of insomnia continue to experience symptoms. Therefore, insomnia in children is an important problem to address (de Zambotti et al., 2018; Delahoyde et al., 2024).

Circadian Rhythm Sleep-wake Disorder (CRSWD)

CRSWDs are characterized by a misalignment between the body's internal biological clock and the external environment. The most common CRSWD in adolescents is DSWPD (Mantle et al., 2020), which is characterized by difficulty falling asleep and waking up at socially acceptable times (Carter et al., 2014). It affects 1-16% of adolescents and is often linked with academic difficulties, social isolation, and an increased risk of mood disorders (Mantle et al., 2020; Steele et al., 2021).

Sleep Related Breathing Disorders (SRBD)

SRBDs are OSA, Central Sleep Apnea, and Sleep-Related Hypoventilation. Particularly, OSA is prevalent in children, especially those with obesity, enlarged tonsils/adenoids, or craniofacial abnormalities (Kotagal, 2017). Apnea typically lasts 10 to 30 seconds (Panossian & Avidan, 2009). Symptoms include loud snoring, gasping, restless sleep, and frequent awakenings. 1-5% of children suffer from OSA (Carter et al., 2014), and it is accompanied by behavioral problems, hyperactivity, and daytime sleepiness. Untreated OSA can lead to cardiovascular complications, impaired growth, and neurocognitive deficits (Marcus, 2001; Goel et al., 2009; Marcus et al., 2012).

Children younger than 5 years more often present with nighttime symptoms, such as observed apneas or labored breathing, than with behavioral symptoms (i.e., the nighttime symptoms are more noticeable and more often bring the child to clinical attention). In children older than 5 years, daytime symptoms such as sleepiness and behavioral problems (e.g., impulsivity and hyperactivity), Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), learning difficulties, and morning headaches are more often the focus of concern (Trosman & Trosman, 2017).

Hypersomnolence Disorder

Hypersomnolence disorder is less common in children, it is more frequently diagnosed during adolescence. It can cause excessive daytime sleepiness despite adequate sleep duration, prolonged nocturnal sleep episodes, and difficulty waking. For differentiated diagnosis, the clinician must exclude narcolepsy, depression, or medication side effects. Young depressed patients, especially those with bipolar tendencies, often exhibit excessive sleep and have difficulty getting up in the morning (Parker et al., 2006).

Narcolepsy

Narcolepsy typically begins in adolescence or young adulthood. Misdiagnosis as laziness or behavioral problems for narcolepsy is quite common (Gupta et al., 2017). Symptoms include recurrent episodes of irrepressible need to sleep, excessive daytime sleepiness, cataplexy (sudden loss of muscle tone), hypnagogic hallucinations, hypocretin deficiency, REM sleep abnormalities (e.g., sleep-onset REM), and sleep paralysis (Panossian & Avidan, 2009). The main symptom is daytime sleepiness (Kotagal, 2017), and it affects academic performance and may cause behavioral problems. Cataplexy is the most specific symptom of narcolepsy and it is seen in 60-75% of pediatric cases (Kotagal, 2017). Consciousness is preserved, and loss of muscle tone occurs symmetrically in the extremities (Babiker & Prasad, 2015; Quaedackers et al., 2021).

Parasomnia Disorders

Parasomnias include abnormal behaviors that occur during sleep, such as sleepwalking, night terrors, and nightmares (Kotagal, 2017). These behaviors are more common in younger children and typically resolve with age. While often benign, parasomnias can cause injury, distress, or family disruption, especially if recurrent. NREM parasomnias are common and typically outgrown; nightmares may signal anxiety or trauma (Bruni et al., 2021).

Parasomnias include: NREM Sleep Arousal Disorders (e.g., sleepwalking, night terrors), Nightmare Disorder, REM Sleep Behavior Disorder (rare in children) (DSM-5).

Sleepwalking

Sleepwalking occurs in 10-30% of children at some point during childhood. It is associated with slow-wave sleep. In its most extreme form, it consists of ambulating during sleep (somnambulism). However, many types of complex behaviors arising from slow-wave sleep are typically regarded as sleepwalking. Because it arises from slow-wave sleep, the patient is difficult to awaken, confused, and amnestic. Sleep talking may also occur (Remulla & Guilleminault, 2004; Kotagal, 2017; Ekambaram & Maski, 2017; Mainieri et al., 2023).

Night Terrors

Night terrors affect 3-6% of preschool-aged children. Sleep terrors are characterized by a sudden arousal from slow-wave sleep with a piercing scream or cry and are accompanied by autonomic and behavioral manifestations of intense fear (Olejniczak et al., 2004).

Sleep terrors occur in 3 percent of children and less than 1 percent of adults. Children have higher percentages of slow-wave sleep than adults. Furthermore, during childhood, delta EEG activity has greater amplitude and is more hypersynchronous. Night terrors are not dreamlike, and usually there is no memory of what provoked the fright; however, fragments of brief, vivid images may be reported. After awakening from a sleep terror, a patient is usually unresponsive to stimuli, confused, or disoriented (Cohen et al., 2024). Vocalizations are usually incoherent. Fever, sleep deprivation, and central nervous system depressants may potentiate sleep terror episodes. In children, sleep terrors are not associated with psychopathology; conversely, adults often have a positive psychiatric history. Severity ranges from less than once per month to almost nightly occurrence (with injury to patient or others) (Ekambaram & Maski, 2017; Kotagal, 2017; Leung et al., 2020).

Nightmare Disorder

Nightmares are vivid, intense, and distressing dreams that occur during REM sleep and often provoke significant anxiety. They frequently awaken children and adolescents, leaving them fearful and in need of reassurance (Cohen et al., 2024). These dreams are typically complex and tend to become increasingly frightening as they progress, usually culminating in abrupt awakening. Since nightmares are REM sleep-related and terminate with arousal, the individual typically retains a clear memory of the dream content. Unlike sleep terrors, nightmares are rarely accompanied by behaviors such as talking, screaming, sleepwalking, or physical movements (Kotagal, 2017).

Occasional nightmares are reported in approximately 10% to 50% of children aged 3 to 6 years, while about 1% of adults experience nightmares on a weekly or more frequent basis. Although nightmares may also occur in children under the age of 3, their limited verbal abilities can hinder accurate reporting and lead to parental misinterpretation of the experience. A subset of individuals continues to experience nightmares into adolescence and adulthood; however, the overall prevalence of nightmares generally declines with age (Cohen et al., 2024).

The severity of nightmares can vary widely, ranging from infrequent episodes (less than once per week) with minimal psychosocial impact to persistent, nightly occurrences that significantly impair daytime functioning and quality of life (Stefani & Högl, 2021).

Sleep-Related Movement Disorders (SRMD)

SRMDs include RLS and Periodic Limb Movement Disorder (PLMD). The American Academy of Sleep Medicine has indicated bruxism as also a sleep-related movement disorder (Sateia, 2014). These disorders can significantly disrupt sleep and are often associated with other conditions, such as ADHD or iron deficiency (Khatwa & Kothare, 2010; Rémi et al., 2019; Trosman & Ivanenko, 2021). RLS and PLMD represent two overlapping disorders that often lead to sleep fragmentation and excessive daytime sleepiness. Recent reports indicate that children with ADHD or with conduct problems have a higher incidence of RLS and PLMD (Goel et al., 2009).

Restless Legs Syndrome

Approximately 1-2% of children are affected by RLS, with higher rates in adolescents. Symptoms of RLS include an irresistible urge to move the legs, particularly at rest or during sleep. It is a sensorimotor disorder characterized by an intense urge and compulsion to move the extremities, often occurring during sleep-wake transitions and not specific to any particular period of sleep. It is accompanied by, or in response to, uncomfortable, unpleasant sensations in the extremities. While its etiology is not fully understood, it is thought that iron deficiency may be a contributing factor (Picchietti & Picchietti, 2008; Kotagal, 2017).

RLS can result in insomnia, poor sleep quality, and attention problems. It is thought that there is a strong link between ADHD and RLS, and this link might be related to impairment in the dopaminergic system (Goel et al., 2009; Rémi et al., 2019; Trosman & Ivanenko, 2021).

Periodic Limb Movement Disorder

PLMD involves repetitive limb movements during sleep and can cause sleep fragmentation (Khatwa & Kothare, 2010). PLMS are brief jerks during sleep lasting between 0.5 to 5.0 seconds, and are more common in the legs, feet, and toes than in the arms. Patients are usually unaware of their own PLMS and of the associated arousals disturbing sleep (Picchietti & Picchietti, 2008).

Bruxism

Bruxism is a repetitive masticatory muscle activity, which is a risk factor for several serious health complications. It is characterized by clenching, tooth grinding, and/or bracing or thrusting of the mandible with circadian symptoms (such as facial tightness, head and neck pain, and insomnia) (Castroflorio et al., 2015). Sleep disorders comorbid with bruxism include OSA, parasomnias, RLS, mandibular myoclonus, and REM disorders (Bulanda et al., 2021; Cohen et al., 2024).

Sleep-Wake Disorders in Children with Special Needs

Psychological trauma and mental illness in children can significantly disrupt normal sleep patterns. Managing sleep-wake disorders is already challenging in the pediatric population; however, these difficulties are often compounded in children with special needs. In conditions such as autism or ADHD, the diagnosis and treatment of co-occurring sleep disturbances present additional complexities, placing greater strain on both the child and their caregivers.

Managing sleep-wake disorders in children with special needs requires a comprehensive, individualized approach. Interventions can be broadly categorized into behavioral, pharmacological, and environmental strategies.

Children with post-traumatic stress disorder may deliberately avoid sleep in an effort to prevent the re-experiencing of traumatic events through distressing dreams, often triggered by incidents such as accidents, surgeries, abuse, or the loss of a loved one. Even seemingly less severe stressors, such as witnessing or hearing an unintentional intrusion into the home, can lead to significant sleep disturbances. Children who have experienced physical or sexual abuse or neglect frequently exhibit disrupted sleep patterns, including shortened sleep latency, increased nighttime awakenings, reduced total sleep duration, and diminished REM sleep (Caldwell & Redeker, 2005).

Autism Spectrum Disorder (ASD)

Children with neurodevelopmental disorders frequently report subjective sleep difficulties, most commonly insomnia and reduced sleep duration (Cohen et al., 2024). Unlike their typically developing peers, these sleep disturbances often persist over time and show limited improvement with age. Parasomnias, such as sleepwalking, and SRMDs, including bruxism, appear to be more prevalent in this population. Additionally, there may be an increased incidence of REM sleep behavior disorder, a rare condition in childhood characterized by the absence of muscle atonia during REM sleep, which can lead to the physical enactment of dream content (Meltzer & Mindell, 2006). Behavioral interventions are considered the first-line treatment for sleep disturbances in children with ASD (Blackmer & Feinstein, 2016; Moore et al., 2017; Papadopoulos et al., 2019). These approaches may be supplemented with melatonin therapy; however, potential side effects and the limited availability of long-term safety data should be carefully discussed with caregivers (Cohen et al., 2024).

Attention Deficit Hyperactivity Disorder

ADHD involves dysfunction in brain regions such as the dorsolateral and ventrolateral prefrontal cortices and the dorsal anterior cingulate cortex, areas known to be particularly sensitive to sleep deprivation. Genetic studies have also highlighted the role of the catecholaminergic system in both ADHD pathophysiology and sleep regulation. Sleep disturbances are highly prevalent in this population, affecting up to 70% of children with ADHD. Common problems include behaviorally based insomnia (such as limit-setting disorder), bedtime resistance, delayed sleep onset, dim light melatonin onset delay, reduced total sleep duration, frequent nighttime awakenings, excessive daytime sleepiness, SRBDs, and comorbid SRMDs such as RLS and PLMD (Meltzer & Mindell, 2006; Goel et al., 2009; Sciberras et al., 2011; Slater & Steier, 2012; Langberg et al., 2014).

Sleep disturbances in children with ADHD may also arise from co-occurring psychiatric conditions or as side effects of stimulant medications, which can contribute to delayed sleep onset and shorter sleep duration. In a longitudinal study involving 195 children aged 5 to 13 years with ADHD, sleep problems were observed to be variable over a 12-month period in 60% of the sample, with most cases being transient; however, a persistent sleep disturbance was identified in approximately 10% of the children (Ogundele & Yemula, 2022). Notably, conditions such as OSA and RLS appear to be more common in children with ADHD, and addressing these sleep disorders may help alleviate core ADHD symptoms, potentially reducing the need for pharmacological treatment with psychostimulants (Domínguez-Ortega & de Vicente-Colomina, 2006).

Anxiety and Depression

Depression can cause sleep disturbances such as difficulty falling asleep, frequent awakenings, or early morning awakenings. The development of depression contributes to sleep disturbances and vice versa. Insufficient sleep can be stressful, and the accumulation of stress leads to the deterioration of mental health and contributes to the development of psychiatric disorders. Thus, it is likely that depression and sleep are bidirectionally related (Yasugaki et al., 2025). Among children and adolescents diagnosed with depressive disorders, insomnia symptoms, reported by more than half of the sample, have been associated with increased severity of specific depressive features, including fatigue, suicidal ideation, somatic complaints, and impaired concentration (Asarnow & Manber, 2019). Similarly, among young adults with depressive symptoms, those reporting sleep disturbance had more anxiety symptoms than those without sleep disturbance. Sleep deprivation has a strong effect on the risk for major depression (Roberts & Duong, 2014). Hypersomnolence, or sleeping too much, also is a common complaint in depressed adolescents (Meltzer & Mindell, 2006).

Children and adolescents with co-occurring mood symptoms and sleep disturbances often exhibit more severe depressive symptomatology, elevated rates of self-harm and suicidality, and reduced responsiveness to standard treatments for depression. Even when therapeutic interventions for depressive or bipolar disorders are effective in alleviating mood symptoms, sleep-related difficulties frequently persist as residual symptoms. If left unaddressed, these persistent sleep problems may contribute to relapse or recurrence of depressive and/or manic episodes (Asarnow & Mirchandaney, 2021).

Children with anxiety disorders often experience difficulties with sleep onset latency, which may stem from persistent anxious thoughts, heightened physiological arousal, or repetitive cognitive and behavioral rituals. Nighttime behavioral challenges are particularly common in younger children with anxiety, frequently driven by fears such as darkness, intruders, imaginary creatures, or separation from a caregiver. These fears may manifest in behaviors such as co-sleeping with parents, bedtime refusal, or resistance to sleeping alone (Crowe & Spiro-Levitt, 2021). Those with panic disorder may experience sleep problems due to the fear of a panic attack during sleep (Brown & Uhde, 2003; Crowe & Spiro-Levitt, 2021).

Childhood Bipolar Disorder and Psychosis

Sleep disturbances associated with bipolar disorder may differ across manic, depressive, and euthymic states. In manic states, the need for sleep is reduced, and so, insomnia is quite common. Both schizophrenia and bipolar disorder are illnesses with subtle signs, including sleep alterations, that manifest years before the onset of actual psychiatric symptoms (Ramtekkar & Ivanenko, 2015; Søndergaard et al., 2021). Schizophrenic and paranoid individuals may have difficulty sleeping due to symptoms of suspicion and doubt. Interestingly, diagnostic criteria for bipolar disorder indicate that individuals in manic states often exhibit a markedly reduced need for sleep. Community-based studies have reported that between 21% and 87.5% of youth with bipolar disorder demonstrate this symptom (Asarnow & Mirchandaney, 2021). In a sample of 8 to 11-year-olds with early-onset bipolar spectrum disorders, 82% report having depression-related sleep problems, with initial insomnia being the most pervasive. Hypersomnia is also particularly salient in youth with bipolar disorder (Harvey et al., 2009; Asarnow & Mirchandaney, 2021).

Children with Visual Impairment

Children with visual impairment may be particularly vulnerable to sleep disturbances due to impaired light perception, which can disrupt circadian entrainment, the alignment of the endogenous circadian rhythm with external environmental cues. Disruption in this synchronization process can lead to various sleep-related difficulties. Previous research has reported a high prevalence of early morning awakenings, prolonged daytime sleep, increased need for physical contact during sleep, difficulties initiating sleep, and frequent nighttime awakenings among children with

visual impairment. Moreover, studies examining the severity of visual impairment in relation to sleep outcomes have demonstrated that children with a complete absence of light perception experience significantly shorter sleep duration compared to those with residual light sensitivity (Ingram et al., 2022; Wagner, 2022).

Diagnostic Challenges

Diagnosing sleep-wake disorders in children and adolescents is particularly challenging because the presentation of these disorders often overlaps with other developmental or psychiatric conditions. Behavioral and emotional symptoms such as irritability, mood swings, and poor academic performance may be misattributed to other causes. Furthermore, many parents may not recognize the severity of their child's sleep problems, attributing them to normal developmental stages or adolescent rebellion (Wheaton et al., 2016).

Polysomnography, a diagnostic test for conditions like sleep apnea, is often underused in pediatric populations due to concerns about its cost and invasiveness (Avidan & Kaplish, 2010). However, it remains the gold standard for diagnosing SRBDs. On the other hand, actigraphy, home sleep monitoring devices, and sleep diaries are useful for detecting sleep disturbances in a less intrusive manner, though they may not always provide a comprehensive picture of the underlying pathology (Sadeh, 2015).

Treatment Strategies

Treatment for sleep-wake disorders in children and adolescents typically involves a multidisciplinary approach, incorporating behavioral, pharmacological, and, in some cases, surgical interventions. Cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBT-I) is the first-line treatment for sleep-onset insomnia in children and adolescents. Several studies have shown CBT-I to be effective in improving sleep onset, sleep duration, and overall sleep quality in this population (Doghramji, 2010).

For OSA, the most common intervention is adenotonsillectomy, which has been shown to effectively reduce the symptoms of OSA in children (Marcus, 2001; Stow et al., 2012). In cases where surgery is not an option or the condition persists, continuous positive airway pressure therapy is another effective treatment (Marcus et al., 2012). For DSWPD, behavioral interventions such as chronotherapy, where the sleep-wake cycle is gradually adjusted, can help realign the circadian rhythm. However, the efficacy of such treatments may be influenced by individual factors, such as the timing of puberty and genetic predispositions (Chokroverty, 2010). Pharmacological treatments, such as melatonin, have also been used with some success to help children with DSWPD shift their sleep schedule (Zisapel, 2018).

For comorbid conditions like anxiety or depression, which frequently co-occur with sleep-wake disorders, addressing the underlying mental health issue is crucial. A combination of psychotherapy and medications, when necessary, may offer relief from both the sleep disorder and the psychiatric condition (Ramtekkar & Ivanenko, 2015).

Pharmacological treatments include: Antihistamines, central alpha2-adrenergic receptor agonists such as clonidine and guanfacine, melatonin, benzodiazepines, tricyclic antidepressants, and selective serotonin reuptake inhibitors. Antihistamines are the most widely prescribed sedatives in the pediatric population, despite the lack of research evidence to back up their use (Chaudhari et al., 2023). Central alpha2-adrenergic receptor agonists are used for ADHD treatment. The mechanism of its sedative effect is unclear; however, this side effect could be beneficial for children and adolescents who have both ADHD and insomnia (Felt et al., 2014; Neuchat et al., 2023).

Benzodiazepines are not recommended for routine management of sleep disorders in children but may have a place for treatment of transient insomnia, especially if associated with daytime anxiety (Moturi & Avis, 2010; Mainieri et al., 2023). Tricyclic antidepressants are frequently used in adults with insomnia, but not recommended in children because of their poor safety profile. Trazodone and mirtazapine have potential use in the pediatric population, but their wider application requires further studies (Moturi & Avis, 2010; Mainieri et al., 2023). Use of selective serotonin reuptake inhibitors such as sertraline may be considered for disabling bedtime anxiety (Ramtekkar & Ivanenko, 2015).

Melatonin is a first-line treatment for sleep disorders in children with neurodevelopmental disorders (Souders et al., 2017). Studies show that melatonin can help regulate circadian rhythms and improve sleep onset and quality in children with ASD, visual impairment, and ADHD (Anand et al., 2017; McDonald & Joseph, 2019). It is also effective for ameliorating insomnia, SRBDs, central disorders of hypersomnolence, CRSWDs, and parasomnias without physical dependence (Xie et al., 2017).

Sleep hygiene is also important for treating sleep-wake disorders. Encouraging consistent sleep routines, limiting screen time before bed, and creating a calming sleep environment are key components of sleep management (Bowers & Moyer, 2017; Baranwal et al., 2023). CBT-I has shown efficacy in treating sleep disturbances in children with ADHD, anxiety, and ASD. This therapy targets maladaptive sleep behaviors and helps children develop healthier sleep habits (Kotagal et al., 2024) (Table 2).

Conclusion

Sleep-wake disorders in children and adolescents are complex conditions with a significant impact on multiple aspects of their development. Early recognition, accurate diagnosis, and appropriate treatment are crucial in mitigating their negative effects. As research continues to evolve, it is essential that healthcare providers remain vigilant in assessing sleep patterns and considering sleep disorders as part of the differential diagnosis for a range of pediatric and adolescent behavioral and emotional issues.

Sleep-wake disorders are highly prevalent and significantly impact the lives of children with disorders such as anxiety, depression, psychosis, or ASD, ADHD, and other neurodevelopmental disorders. A multidisciplinary approach that includes behavioral, pharmacological, and environmental strategies is necessary to effectively manage these disorders. Ultimately, healthy and regular sleep is essential for good development and well-being. Sleep problems can lead to multiple irreversible problems in the future. By addressing sleep issues, we can improve children's cognitive, emotional, and social functioning, raise awareness so families can accept their children for who they are and take precautions against potential future problems, and ultimately enhance the quality of life of these children and their families.

While significant progress has been made in understanding sleep-wake disorders in youth, there remain considerable gaps in research, particularly in terms of the long-term consequences of untreated sleep disturbances. More longitudinal studies are needed to determine the full impact of these disorders on adolescent development, including academic performance, social relationships, and future health outcomes. Additionally, further research is needed to explore the genetic and environmental factors that contribute to sleep-wake disorders in youth. Advances in neuroimaging and genetic research hold promise for identifying biomarkers and developing more personalized treatment options.

Future research should focus on long-term studies to explore the impacts of untreated sleep disturbances on developmental outcomes and the efficacy of various treatment modalities over time. Additionally, more research is needed into the use of technology-based interventions, such as sleep apps and wearable devices, to monitor and improve sleep in children with neurodevelopmental disorders. Personalized, family-based interventions that consider the unique needs of both the child and the family could also enhance treatment outcomes (Mindell et al., 2006; Kotagal et al., 2024).

References

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596

Anand, S., Tong, H., Besag, F. M. C., Chan, E. W., Cortese, S., & Wong, I. C. K. (2017). Safety, tolerability, and efficacy of drugs for treating behavioural insomnia in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review with methodological quality assessment. Paediatric Drugs, 19(3), 235–250. https://doi.org/10.1007/s40272-017-0224-6

Asarnow, L. D., & Manber, R. (2019). Cognitive behavioral therapy for insomnia in depression. Sleep Medicine Clinics, 14(2), 177–184. https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2019.01.009

Asarnow, L. D., & Mirchandaney, R. (2021). Sleep and mood disorders among youth. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 30(1), 251–268. https://doi.org/10.1016/j.chc.2020.09.003

Avidan, A. Y., & Kaplish, N. (2010). The parasomnias: Epidemiology, clinical features, and diagnostic approach. Clinics in Chest Medicine, 31(2), 353–370. https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.02.015

Babiker, M. O., & Prasad, M. (2015). Narcolepsy in children: A diagnostic and management approach. Pediatric Neurology, 52(6), 557–565. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.02.020

Baranwal, N., Yu, P. K., & Siegel, N. S. (2023). Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. Progress in Cardiovascular Diseases, 77, 59–69. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2023.02.005

Bathory, E., & Tomopoulos, S. (2017). Sleep regulation, physiology and development, sleep duration and patterns, and sleep hygiene in infants, toddlers, and preschool-age children. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 47(2), 29–42. https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2016.12.001

Beebe, D. W. (2011). Cognitive, behavioral, and functional consequences of inadequate sleep in children and adolescents. Pediatric Clinics of North America, 58(3), 649–665. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.03.002

Bitners, A. C., & Arens, R. (2020). Evaluation and management of children with obstructive sleep apnea syndrome. Lung, 198(2), 257–270. https://doi.org/10.1007/s00408-020-00342-5

Blackmer, A. B., & Feinstein, J. A. (2016). Management of sleep disorders in children with neurodevelopmental disorders: A review. Pharmacotherapy, 36(1), 84–98. https://doi.org/10.1002/phar.1686

Bowers, J. M., & Moyer, A. (2017). Effects of school start time on students' sleep duration, daytime sleepiness, and attendance: A meta-analysis. Sleep Health, 3(6), 423–431. https://doi.org/10.1016/j.sleh.2017.08.004

Brown, T. M., & Uhde, T. W. (2003). Sleep panic attacks: A micro-movement analysis. Depression and Anxiety, 18(4), 214–220. https://doi.org/10.1002/da.10152

Bruni, O., DelRosso, L. M., Melegari, M. G., & Ferri, R. (2021). The parasomnias. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 30(1), 131–142. https://doi.org/10.1016/j.psc.2023.06.009

Bulanda, S., Ilczuk-Rypuła, D., Nitecka-Buchta, A., Nowak, Z., Baron, S., & Postek-Stefańska, L. (2021). Sleep bruxism in children: Etiology, diagnosis, and treatment—A literature review. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(18), 9544. https://doi.org/10.3390/ijerph18189544

Caldwell, B. A., & Redeker, N. (2005). Sleep and trauma: An overview. Issues in Mental Health Nursing, 26(7), 721–738. https://doi.org/10.1080/01612840591008294

Carskadon, M. A., Acebo, C., & Jenni, O. G. (2004). Regulation of adolescent sleep: Implications for behavior. Annals of the New York Academy of Sciences, 1021, 276–291. https://doi.org/10.1196/annals.1308.032

Carter, K. A., Hathaway, N. E., & Lettieri, C. F. (2014). Common sleep disorders in children. American Family Physician, 89(5), 368–377.

Castroflorio, T., Bargellini, A., Rossini, G., Cugliari, G., Rainoldi, A., & Deregibus, A. (2015). Risk factors related to sleep bruxism in children: A systematic literature review. Archives of Oral Biology, 60(11), 1618–1624. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.08.014

Chaput, J.-P., Dutil, C., Featherstone, R., Ross, R., Giangregorio, L., Saunders, T. J., Macniven, R., Mathieu, M.-È., Vallières, F., Desroches, S., Wies, M., Tremblay, M. S., & Bélanger-Reiche, E. (2020). Sleep timing, sleep consistency, and health in adults: A systematic review. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 45(Suppl. 2), S232–S247. https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0032

Chaudhari, R., Gosavi, S., Bornare, P., Sonawane, S., & Ahire, T. (2023). An overview of antihistamines and their properties used for treatment of different diseases. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, 22(4), 220–229. https://doi.org/10.2174/0118715230259623231111165759

Chokroverty, S. (2010). Overview of sleep & sleep disorders. The Indian Journal of Medical Research, 131, 126–140.

Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S. A., Vairavanathan, S., Islam, S., Khajehdehi, A., & Shapiro, C. M. (2008). STOP questionnaire: A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology, 108(5), 812–821. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4

Cohen, Y., Reiter, J., & Gileles-Hillel, A. (2024). Sleep-related disorders in children: A narrative review. Pediatric Discovery, 2(2), e76. https://doi.org/10.1002/pdi3.76

Colten, H. R., Altevogt, B. M., & Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research (Eds.). (2006). Sleep disorders and sleep deprivation: An unmet public health problem. National Academies Press. https://doi.org/10.17226/11617

Crowe, K., & Spiro-Levitt, C. (2021). Sleep-related problems and pediatric anxiety disorders. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 30(1), 209–224. https://doi.org/10.1016/j.chc.2020.09.004

Dahl, R. E. (1996). The impact of inadequate sleep on children's daytime cognitive function. Seminars in Pediatric Neurology, 3(1), 44–50. https://doi.org/10.1016/S1071-9091(96)80028-3

de Zambotti, M., Goldstone, A., Colrain, I. M., & Baker, F. C. (2018). Insomnia disorder in adolescence: Diagnosis, impact, and treatment. Sleep Medicine Reviews, 39, 12–24. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.009

Delahoyde, M. K., Tyack, C., Kugarajah, S., & Joseph, D. (2024). Insomnia and other sleep disorders in adolescence. BMJ Paediatrics Open, 8(1), e001229. https://doi.org/10.1136/bmjpo-2021-001229

Doghramji, K. (2010). The evaluation and management of insomnia. Clinics in Chest Medicine, 31(2), 327–339. https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.03.001

Domínguez-Ortega, L., & de Vicente-Colomina, A. (2006). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y alteraciones del sueño [Attention deficit-hyperactivity disorder and sleep disorders]. Medicina Clínica, 126(13), 500–506. https://doi.org/10.1157/13086847

During, E. H., & Kushida, C. A. (2019). Pharmacological treatment of sleep–wake disorders. In S. M. Evans & K. M. Carpenter (Eds.), APA handbook of psychopharmacology (pp. 309–325). American Psychological Association. https://doi.org/10.1037/0000133-014

Ekambaram, V., & Maski, K. (2017). Non-rapid eye movement arousal parasomnias in children. Pediatric Annals, 46(9), e327–e331. https://doi.org/10.3928/19382359-20170814-01

Felt, B. T., Biermann, B., Christner, J. G., Kochhar, P., & Harrison, R. V. (2014). Diagnosis and management of ADHD in children. American Family Physician, 90(7), 456–464.

Galland, B. C., Taylor, B. J., Elder, D. E., & Herbison, P. (2012). Normal sleep patterns in infants and children: A systematic review of observational studies. Sleep Medicine Reviews, 16(3), 213–222. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.06.001

Gaudreau, H., Carrier, J., & Montplaisir, J. (2001). Age-related modifications of NREM sleep EEG: From childhood to middle age. Journal of Sleep Research, 10(3), 165–172. https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2001.00252.x

George, N. M., & Davis, J. E. (2013). Assessing sleep in adolescents through a better understanding of sleep physiology. American Journal of Nursing, 113(6), 26–32. https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000430921.99915.24

Goel, N., Rao, H., Durmer, J. S., & Dinges, D. F. (2009). Neurocognitive consequences of sleep deprivation. Seminars in Neurology, 29(4), 320–339. https://doi.org/10.1055/s-0029-1237117

Gupta, A. K., Sahoo, S., & Grover, S. (2017). Narcolepsy in adolescence—A missed diagnosis: A case report. Innovations in Clinical Neuroscience, 14(7–8), 20–23.

Harvey, A. G., Talbot, L. S., & Gershon, A. (2009). Sleep disturbance in bipolar disorder across the lifespan. Clinical Psychology: Science and Practice, 16(2), 256–277. https://doi.org/10.1111/j.1468-2850.2009.01164.x

Hirshkowitz, M. (2004). Normal human sleep: An overview. Medical Clinics of North America, 88(3), 551–565. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2004.01.001

Hobson, J. A., Gott, J. A., & Friston, K. J. (2021). Minds and brains, sleep and psychiatry. Psychiatric Research and Clinical Practice, 3(1), 12–28. https://doi.org/10.1176/appi.prcp.20200023

Holst, S. C., & Landolt, H.-P. (2018). Sleep-wake neurochemistry. Sleep Medicine Clinics, 13(2), 137–146. https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.03.002

Ingram, D. G., Cruz, J. M., Stahl, E. D., Carr, N. M., Lind, L. J., & Keirns, C. C. (2022). Sleep challenges and interventions in children with visual impairment. Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus, 59(2), 77–86. https://doi.org/10.3928/01913913-20210623-01

Khatwa, U., & Kothare, S. V. (2010). Restless legs syndrome and periodic limb movements disorder in the pediatric population. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 16(6), 559–567. https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32833f11ae

Kotagal, S. (2017). Sleep-wake disorders of childhood. Continuum: Lifelong Learning in Neurology, 23(4, Sleep Neurology), 1132–1150. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000504

Kotagal, S., Malow, B., Spruyt, K., Wang, G., Bolaños Almeida, C. E., Tavera Saldaña, L. M., Nadorff, M. R., & Owens, J. A. (2024). Melatonin use in managing insomnia in children with autism and other neurogenetic disorders—An assessment by the International Pediatric Sleep Association (IPSA). Sleep Medicine, 119, 222–228. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.04.008

Lam, N., & Veeravigrom, M. (2023). Sleep-related rhythmic movement disorder in children: A mini-review. Frontiers in Neurology, 14, 1165130. https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1165130

Langberg, J. M., Dvorsky, M. R., Becker, S. P., & Molitor, S. J. (2014). The impact of daytime sleepiness on the school performance of college students with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A prospective longitudinal study. Journal of Sleep Research, 23(3), 318–325. https://doi.org/10.1111/jsr.12121

Leung, A. K. C., Leung, A. A. M., Wong, A. H. C., & Hon, K. L. (2020). Sleep terrors: An updated review. Current Pediatric Reviews, 16(3), 176–182. https://doi.org/10.2174/1573396315666191014152136

Lokhandwala, S., & Spencer, R. M. C. (2022). Relations between sleep patterns early in life and brain development: A review. Developmental Cognitive Neuroscience, 56, 101130. https://doi.org/10.1016/j.dcn.2022.101130

Mainieri, G., Loddo, G., Provini, F., Nobili, L., Manconi, M., & Castelnovo, A. (2023). Diagnosis and management of NREM sleep parasomnias in children and adults. Diagnostics, 13(7), 1261. https://doi.org/10.3390/diagnostics13071261

Mantle, D., Smits, M., Boss, M., Miedema, I., & van Geijlswijk, I. (2020). Efficacy and safety of supplemental melatonin for delayed sleep-wake phase disorder in children: An overview. Sleep Medicine: X, 2, 100022. https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2020.100022

Marcus, C. L. (2001). Sleep-disordered breathing in children. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 164(1), 16–30. https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.1.2008171

Marcus, C. L., Brooks, L. J., Draper, K. A., Gozal, D., Halbower, A. C., Jones, J., Schechter, M. S., Ward, S. D., Sheldon, S. H., Shiffman, R. N., Lehmann, C., & Berg, C. (2012). Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics, 130(3), e714–e755. https://doi.org/10.1542/peds.2012-1672

Mason, G. M., Lokhandwala, S., Riggins, T., & Spencer, R. M. C. (2021). Sleep and human cognitive development. Sleep Medicine Reviews, 57, 101472. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101472

McDonald, A., & Joseph, D. (2019). Paediatric neurodisability and sleep disorders: Clinical pathways and management strategies. BMJ Paediatrics Open, 3(1), e000290. https://doi.org/10.1136/bmjpo-2018-000290

Meltzer, L. J., & Mindell, J. A. (2006). Sleep and sleep disorders in children and adolescents. Psychiatric Clinics of North America, 29(4), 1059–1076. https://doi.org/10.1016/j.psc.2006.08.004

Mindell, J. A., Kuhn, B., Lewin, D. S., Meltzer, L. J., Sadeh, A., & American Academy of Sleep Medicine. (2006). Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. Sleep, 29(10), 1263–1276.

Moore, M., Evans, V., Hanvey, G., & Johnson, C. (2017). Assessment of sleep in children with autism spectrum disorder. Children, 4(8), 72. https://doi.org/10.3390/children4080072

Morin, C. M., Culbert, J. P., & Schwartz, S. M. (1994). Nonpharmacological interventions for insomnia: A meta-analysis of treatment efficacy. American Journal of Psychiatry, 151(8), 1172–1180. https://doi.org/10.1176/ajp.151.8.1172

Moturi, S., & Avis, K. (2010). Assessment and treatment of common pediatric sleep disorders. Psychiatry (Edgmont), 7(6), 24–37.

Narala, B., Ahsan, M., Ednick, M., & Kier, C. (2024). Delayed sleep wake phase disorder in adolescents: An updated review. Current Opinion in Pediatrics, 36(1), 124–132. https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001322

Neuchat, E. E., Bocklud, B. E., Kingsley, K., Barham, W. T., Luther, P. M., Ahmadzadeh, S., & Kolli, V. (2023). The role of alpha-2 agonists for attention deficit hyperactivity disorder in children: A review. Neurology International, 15(2), 697–707. https://doi.org/10.3390/neurolint15020043

Ogundele, M. O., & Yemula, C. (2022). Management of sleep disorders among children and adolescents with neurodevelopmental disorders: A practical guide for clinicians. World Journal of Clinical Pediatrics, 11(3), 239–252. https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i3.239

Olejniczak, P. W., McGuire, S. M., & Fisch, B. J. (2004). A discussion of sleep. Primary Care, 31(1), 149–174. https://doi.org/10.1016/S0095-4543(03)00121-0

Panossian, L. A., & Avidan, A. Y. (2009). Review of sleep disorders. Medical Clinics of North America, 93(2), 407–425. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2008.09.001

Papadopoulos, N., Sciberras, E., Hiscock, H., Williams, K., McGillivray, J., Mihalopoulos, C., Rinehart, N., & Oberklaid, F. (2019). Sleeping sound with autism spectrum disorder (ASD): Study protocol for an efficacy randomised controlled trial of a tailored brief behavioural sleep intervention for ASD. BMJ Open, 9(11), e029767. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029767

Parker, G., Malhi, G., Hadzi-Pavlovic, D., & Parker, K. (2006). Sleeping in? The impact of age and depressive sub-type on hypersomnia. Journal of Affective Disorders, 90(1), 73–76. https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.10.004

Peever, J., & Fuller, P. M. (2017). The biology of REM sleep. Current Biology, 27(22), R1237–R1248. https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.10.026

Picchietti, M. A., & Picchietti, D. L. (2008). Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. Seminars in Pediatric Neurology, 15(2), 91–99. https://doi.org/10.1016/j.spen.2008.03.005

Quaedackers, L., Pillen, S., & Overeem, S. (2021). Recognizing the symptom spectrum of narcolepsy to improve timely diagnosis: A narrative review. Nature and Science of Sleep, 13, 1083–1096. https://doi.org/10.2147/NSS.S278046

Ramtekkar, U., & Ivanenko, A. (2015). Sleep in children with psychiatric disorders. Seminars in Pediatric Neurology, 22(2), 148–155. https://doi.org/10.1016/j.spen.2015.04.004

Rémi, J., Pollmächer, T., Spiegelhalder, K., Trenkwalder, C., & Young, P. (2019). Sleep-related disorders in neurology and psychiatry. Deutsches Ärzteblatt International, 116(41), 681–688. https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0681

Remulla, A., & Guilleminault, C. (2004). Somnambulism (sleepwalking). Expert Opinion on Pharmacotherapy, 5(10), 2069–2074. https://doi.org/10.1517/14656566.5.10.2069

Roberts, R. E., & Duong, H. T. (2014). The prospective association between sleep deprivation and depression among adolescents. Sleep, 37(2), 239–244. https://doi.org/10.5665/sleep.3388

Sadeh, A. (2015). III. Sleep assessment methods. Monographs of the Society for Research in Child Development, 80(1), 33–48. https://doi.org/10.1111/mono.12143

Sateia, M. J. (2014). International classification of sleep disorders—third edition: Highlights and modifications. Chest, 146(5), 1387–1394. https://doi.org/10.1378/chest.14-0970

Sciberras, E., Fulton, M., Efron, D., Oberklaid, F., & Hiscock, H. (2011). Managing sleep problems in school aged children with ADHD: A pilot randomised controlled trial. Sleep Medicine, 12(9), 932–935. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.02.006

Slater, G., & Steier, J. (2012). Excessive daytime sleepiness in sleep disorders. Journal of Thoracic Disease, 4(6), 608–616. https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2012.10.07

Smith, E., Colistra, A. L., Shawver, J., & Wilson, L. M. (2023). Insomnia diagnosis and treatment across the lifespan. Journal of Family Practice, 72(1), 18–28. https://doi.org/10.12788/jfp.0545

Søndergaard, A., Wilms, M., Gregersen, M., Brandt, J. M., Krantz, M. F., Rohd, S. B., Hemmingsen, R. P., & Plessen, K. J. (2021). Physical activity and sleep in 11-year old children with a familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder. The Danish High Risk and Resilience Study—VIA 11. Schizophrenia Bulletin Open, 3(1), sgab055. https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgab055

Souders, M. C., Zavodny, S., Eriksen, W., Sinko, R., Connell, J., Kerns, C., Schaaf, R., & Pinto-Martin, J. (2017). Sleep in children with autism spectrum disorder. Current Psychiatry Reports, 19(6), 34. https://doi.org/10.1007/s11920-017-0782-x

Steele, T. A., St Louis, E. K., Videnovic, A., & Auger, R. R. (2021). Circadian rhythm sleep-wake disorders: A contemporary review of neurobiology, treatment, and dysregulation in neurodegenerative disease. Neurotherapeutics, 18(1), 53–74. https://doi.org/10.1007/s13311-021-01031-8

Stefani, A., & Högl, B. (2021). Nightmare disorder and isolated sleep paralysis. Neurotherapeutics, 18(1), 100–106. https://doi.org/10.1007/s13311-020-00966-8

Stores, G. (2003). Misdiagnosing sleep disorders as primary psychiatric conditions. Advances in Psychiatric Treatment, 9(1), 69–77. https://doi.org/10.1192/apt.9.1.69

Stow, N. W., Sale, P. J., Lee, D., Joffe, D., & Gallagher, R. M. (2012). Simultaneous tonsillectomy and nasal surgery in adult obstructive sleep apnea: A pilot study. Otolaryngology—Head and Neck Surgery, 147(2), 387–391. https://doi.org/10.1177/0194599812444256

Trosman, I., & Ivanenko, A. (2021). Classification and epidemiology of sleep disorders in children and adolescents. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 30(1), 47–64. https://doi.org/10.1016/j.chc.2020.08.002

Trosman, I., & Trosman, S. J. (2017). Cognitive and behavioral consequences of sleep disordered breathing in children. Medical Sciences, 5(4), 30. https://doi.org/10.3390/medsci5040030

Vestergaard, C. L., Skogen, J. C., Hysing, M., Harvey, A. G., Vedaa, Ø., & Sivertsen, B. (2024). Sleep duration and mental health in young adults. Sleep Medicine, 115, 30–38. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.01.021

Wagner, R. S. (2022). Recognizing sleep disorders in visually impaired children. Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus, 59(2), 72. https://doi.org/10.3928/01913913-20220202-01

Wheaton, A. G., Olsen, E. O., Miller, G. F., & Croft, J. B. (2016). Sleep duration and injury-related risk behaviors among high school students—United States, 2007-2013. MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report, 65(13), 337–341. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6513a1

Xie, Z., Chen, F., Li, W. A., Geng, X., Li, C., Meng, X., Feng, Y., Liu, Y., & Yu, F. (2017). A review of sleep disorders and melatonin. Neurological Research, 39(6), 559–565. https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864

Yasugaki, S., Okamura, H., Kaneko, A., & Hayashi, Y. (2025). Bidirectional relationship between sleep and depression. Neuroscience Research, 211, 57–64. https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.04.006

Zisapel, N. (2018). New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. British Journal of Pharmacology, 175(16), 3190–3199. https://doi.org/10.1111/bph.14116

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Çukurova Ruh Sağlığı Dergisi
Çukurova Journal of Mental Health
2025; 1(1):88-100

DERLEME | REVIEW

Neuroimaging in Psychiatric Disorders

Psikiyatrik Bozukluklarda Nörogörüntüleme

Ömer Kaya [1]

1. Çukurova University, Adana

Abstract

Advanced neuroimaging methods have greatly expanded our understanding of psychiatric disorders by enabling detailed evaluation of brain structure, function, and connectivity. This review synthesizes findings from major psychiatric conditions, including schizophrenia, major depressive disorder, bipolar disorder, obsessive–compulsive disorder (OCD), anxiety disorders, autism spectrum disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Across disorders, structural mahnetic resonance imaging (MRI) consistently reveals cortical and subcortical abnormalities, while diffusion tensor imaging highlights widespread white-matter dysconnectivity. Functional MRI studies demonstrate disorder-specific but overlapping alterations in network activity, particularly involving prefrontal, limbic, and default mode systems. Molecular and spectroscopic imaging add complementary insights into neurotransmitter and metabolic disturbances, including dopaminergic dysfunction in schizophrenia, glutamatergic abnormalities in mood disorders and OCD, GABAergic deficits in anxiety, and excitatory–inhibitory imbalance in autism and ADHD. Although no single imaging marker has sufficient specificity for clinical diagnosis, neuroimaging has substantially advanced mechanistic models of psychiatric illness. Longitudinal and multimodal approaches reveal developmental trajectories, illness progression, and treatment effects, such as lithium-related neurotrophic changes in bipolar disorder or normalization of hyperactive circuits following cognitive behavioral therapy (CBT) in OCD and anxiety disorders. Neuroimaging has transformed the conceptualization of psychiatric disorders from region-specific abnormalities to distributed network and molecular dysfunction. While still largely confined to research, ongoing advances in multimodal integration, large-scale collaborations, and precision imaging approaches hold promise for earlier detection, individualized intervention, and improved patient outcomes.

Keywords: Psychiatric diseases, neuroimaging, MRI

Öz

İleri nörogörüntüleme yöntemleri, beyin yapısı, işlevi ve bağlantısallığının ayrıntılı değerlendirilmesini sağlayarak psikiyatrik bozukluklar hakkındaki anlayışımızı büyük ölçüde genişletmiştir. Bu derleme, şizofreni, majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), anksiyete bozuklukları, otizm spektrum bozukluğu ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi başlıca psikiyatrik durumlara ilişkin bulguları sentezlemektedir. Bozukluklar genelinde, yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) sürekli olarak kortikal ve subkortikal anormallikler ortaya koyarken, difüzyon tensör görüntüleme yaygın beyaz madde bağlantı bozukluklarını vurgular. Fonksiyonel MRI çalışmaları, özellikle prefrontal, limbik ve varsayılan mod sistemlerini içeren ağ aktivitelerinde bozukluğa özgü ancak örtüşen değişiklikler gösterir. Moleküler ve spektroskopik görüntüleme, nörotransmitter ve metabolik bozukluklar hakkında tamamlayıcı içgörüler sunar; bunlar arasında şizofrenide dopaminerjik işlev bozukluğu, duygu durum bozuklukları ve OKB'de glutamaterjik anormallikler, anksiyetede GABAerjik eksiklikler ve otizm ile DEHB'de uyarılma-inhibitör dengesizlik yer alır. Tek bir görüntüleme belirteci klinik tanı için yeterli özgüllüğe sahip olmasa da, nörogörüntüleme psikiyatrik hastalıkların mekanistik modellerini önemli ölçüde ilerletmiştir. Boylamsal ve çok modlu yaklaşımlar, gelişimsel yörüngeleri, hastalık ilerlemesini ve tedavi etkilerini ortaya koyar; örneğin, bipolar bozuklukta lityumla ilişkili nörotrofik değişiklikler veya OKB ve anksiyete bozukluklarında bilişsel davranışçı terapi (BDT) sonrası hiperaktif devrelerin normalleşmesi gibi. Nörogörüntüleme, psikiyatrik bozuklukların kavramsallaştırılmasını bölgeye özgü anormalliklerden daha geniş ağ ve moleküler işlev bozukluğuna dönüştürmüştür. Hâlen büyük ölçüde araştırmayla sınırlı olsa da, çok modlu entegrasyon, büyük ölçekli iş birlikleri ve hassas görüntüleme yaklaşımlarındaki devam eden ilerlemeler, daha erken teşhis, bireyselleştirilmiş müdahale ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesi için umut vadetmektedir..

Anahtar kelimeler: Ruhsal bozukluk, nörogörüntüleme, MRI

Correspondence / Yazışma Adresi: Ömer Kaya, Çukurova University Faculty of Medicine Department of Radiology, Adana, Türkiye
E-mail: dr.omerkaya@gmail.com

Received /Gönderilme tarihi: 20.07.2025 | Accepted /Kabul tarihi: 19.09.2025

Introduction

Advanced neuroimaging techniques are currently used to examine the reflections of psychiatric disorders on brain structure and function. Primarily magnetic resonance imaging (MRI), as well as functional MRI (fMRI), diffusion tensor imaging (DTI), perfusion MRI, and MR spectroscopy have played a significant role in the investigation of psychiatric diseases. Through these techniques, structural changes (such as brain volumes and cortical thickness), brain activity (resting-state and task-based activations), and connectivity (white matter tracts and functional networks) can be analyzed in detail. In this review, the radiological imaging findings of major psychiatric disorders—including schizophrenia, major depressive disorder, bipolar disorder, obsessive-compulsive disorder (OCD), anxiety disorders, autism spectrum disorder (ASD), and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)—and the clinical contributions of these methods to diagnosis, treatment, and follow-up will be discussed.

Schizophrenia

Schizophrenia is a severe psychiatric disorder with complex neurobiological underpinnings. Neuroimaging techniques have been central in identifying brain abnormalities that contribute to its pathophysiology. Although no single imaging marker is diagnostic, accumulated evidence supports the view of schizophrenia as a disorder of brain structure, function, and connectivity (Dabiri et al., 2022; Ray et al., 2024).

Structural MRI studies consistently show ventricular enlargement and gray matter volume reduction, particularly in the prefrontal cortex, temporal lobes, hippocampus, and thalamus (Howes & Kapur, 2009). Cortical thinning and progressive gray matter loss have been demonstrated in longitudinal studies, indicating accelerated neurodegeneration compared to normal aging (Sun et al., 2009). Diffusion tensor imaging (DTI) reveals widespread white matter abnormalities, especially in frontotemporal tracts and the corpus callosum, supporting the dysconnectivity hypothesis (Kelly et al., 2018). Functional MRI (fMRI) highlights hypoactivation of the dorsolateral prefrontal cortex during working memory and attention tasks, often described as “hypofrontality” (Barch & Ceaser, 2012). Resting-state fMRI reveals hyperconnectivity of the default mode network (DMN) and reduced anti-correlation with task-positive networks, reflecting impaired cognitive control (Sylvester et al., 2012). Positron emission tomography (PET) has consistently demonstrated reduced frontal glucose metabolism and increased striatal dopamine synthesis capacity, reinforcing the dopamine hypothesis (Townsend et al., 2023).

Over the last decade, several innovations have reshaped the field:

1. Multimodal imaging (integrating MRI, PET, EEG) provides converging evidence of combined structural and functional deficits (Sui et al., 2012).
2. PET tracers targeting synaptic density (e.g. SV2A ligands) show reduced binding in frontal and temporal regions, suggesting synaptic loss independent of medication effects (Onwordi et al., 2020).
3. Machine learning approaches applied to large imaging datasets (e.g. ENIGMA) aim to classify patients and predict clinical outcomes, though current accuracy limits clinical application (Vieira et al., 2020).
4. Longitudinal studies suggest that early gray matter changes may predict prognosis, highlighting the potential of neuroimaging biomarkers for early intervention (Sun et al., 2009); (Phillips & Swartz, 2014).

Clinically, imaging is mainly used to exclude organic causes of psychosis rather than diagnose schizophrenia. Group-level findings lack specificity for individual patients, and results are influenced by heterogeneity and antipsychotic exposure (Ray et al., 2024; Ho et al., 2011). Nonetheless, neuroimaging has provided invaluable insights into pathophysiology and is moving toward translational use in early detection, treatment prediction, and personalized psychiatry (Vieira et al., 2020; Chitty et al., 2013).

As a conclusion, neuroimaging has advanced the understanding of schizophrenia from structural brain alterations to network-level dysfunction and synaptic changes. While not yet a routine diagnostic tool, ongoing advances in multimodal and computational imaging hold promise for future clinical integration.

Major Depressive Disorder

Major Depressive Disorder (MDD) is one of the most prevalent psychiatric illnesses worldwide. Neuroimaging studies have provided critical insights into its neurobiological basis, revealing abnormalities in brain structure, function, and

connectivity. Although neuroimaging is not yet used as a diagnostic tool in routine clinical practice, findings have shaped theoretical models of depression and hold promise for biomarker development (Arnone et al., 2012; Gong & He, 2015).

Structural MRI studies in MDD consistently report reduced gray matter volume in key mood-regulating regions, particularly the hippocampus, anterior cingulate cortex (ACC), and prefrontal cortex (Schmaal et al., 2016). Hippocampal atrophy has been strongly associated with illness duration and recurrence, suggesting a neuroprogressive course (Frodl et al., 2008). DTI studies reveal white matter microstructural abnormalities, especially in the uncinate fasciculus and cingulum bundle, pathways connecting limbic and frontal regions (Gong & He, 2015).

Task-based fMRI has demonstrated hypoactivation of the dorsolateral prefrontal cortex during cognitive control tasks and hyperactivation of the amygdala in response to negative emotional stimuli (Kupfer et al., 2012). Resting-state fMRI shows disrupted connectivity within the default mode network (DMN) and between the DMN and cognitive control networks, consistent with excessive rumination and impaired regulation of negative mood (Mulders et al., 2015).

Recent years have brought important innovations:

1. Multimodal approaches combining structural, functional, and molecular imaging provide integrative views of brain abnormalities (Nugent et al., 2019).
2. PET ligands targeting serotonin and glutamate receptors have clarified neurotransmitter dysfunction beyond the monoamine hypothesis (Nikolaus et al., 2017).
3. Machine learning models trained on large neuroimaging datasets have shown moderate success in distinguishing MDD patients from controls and predicting treatment response (Vieira et al., 2020).
4. Longitudinal studies suggest that pre-treatment imaging patterns, such as amygdala hyperreactivity or prefrontal hypoactivity, may serve as predictors of clinical outcomes (Phillips & Swartz, 2014; Frodl et al., 2008).

In clinical psychiatry, imaging is mainly used to rule out organic causes of depressive symptoms. Group-level abnormalities lack sufficient sensitivity and specificity for diagnosis. Findings are also heterogeneous, influenced by factors such as comorbidity, medication use, and illness chronicity (Gong & He, 2015; Ichikawa et al., 2016). Nevertheless, imaging has begun to inform treatment selection—for example, identifying patients more likely to benefit from cognitive-behavioral therapy versus pharmacotherapy based on neural activation.

As a conclusion, neuroimaging research in MDD has highlighted consistent abnormalities in cortico-limbic circuits, particularly involving the prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus. While current applications remain research-oriented, advances in multimodal imaging and predictive modeling hold potential for personalized treatment strategies and biomarker discovery in the future.

Bipolar disorder

Bipolar disorder (BD) involves recurrent mood episodes and significant functional impairment. Neuroimaging has revealed reproducible abnormalities across cortico-limbic circuits governing emotion regulation, cognition, and reward. Although no single imaging marker is diagnostic, convergent structural, functional, and molecular findings inform pathophysiological models and point toward emerging biomarkers (Phillips & Swartz, 2014; Mwangi et al., 2016).

Structural MRI consistently implicates fronto-limbic systems. Meta-analyses and large consortia report cortical thickness and surface area alterations in prefrontal regions (dorsolateral and ventromedial), anterior cingulate cortex (ACC), and temporal cortices (Hibar et al., 2018). Subcortical volumetric studies (ENIGMA) show case–control differences in the hippocampus, thalamus, amygdala, and lateral ventricles, with illness stage, age at onset, and medication exposure moderating the effects (Hibar et al., 2016). Pediatric-onset BD often shows larger amygdala volumes, whereas adult samples show smaller or normative amygdala volumes—underscoring developmental heterogeneity (Bora et al., 2010). Diffusion tensor imaging (DTI) reveals widespread white matter microstructural abnormalities—most robustly in the corpus callosum, uncinate fasciculus, cingulum bundle, and fronto-temporal association fibers—supporting a dysconnectivity framework (Nortje et al., 2013). Lithium treatment has been associated with increased gray matter volume in ACC and hippocampus, consistent with neurotrophic effects (Moore et al., 2000).

Task-based fMRI commonly demonstrates hyperactivation of the amygdala and ventral striatum to emotional or reward-related stimuli and hypoactivation of cognitive control regions (dorsolateral PFC/ACC) during inhibitory control or working memory tasks (Chen et al., 2011). Resting-state fMRI indicates altered connectivity within and between the default mode, salience, and fronto-parietal control networks, with mood-state dependence (mania vs. depression) and trait features both reported (Syan et al., 2018). FDG-PET and perfusion studies converge on state-related metabolic changes: relative prefrontal hypometabolism during depressive episodes and fronto-limbic hypermetabolism during mania, with partial normalization after effective treatment (Brooks & Vizueta, 2014). Serotonergic and dopaminergic PET/SPECT studies further support neurotransmitter dysregulation in BD (Nikolaus et al., 2017).

The latest developments on the subject are as follows:

1. Multimodal approaches integrate structural MRI, fMRI, DTI, MRS, and PET/SPECT to map coordinated abnormalities across molecular, circuit, and systems levels; simultaneous or longitudinal designs improve causal inference (Nugent et al., 2019).
2. Synaptic and glial targets: MRS studies demonstrate glutamatergic abnormalities (elevated Glx in ACC/medial PFC in subgroups), while emerging PET tracers interrogate neuroinflammation and synaptic density, though findings remain preliminary (Chitty et al., 2013).
3. Machine learning models using large multi-site datasets (including ENIGMA-BD) show moderate accuracy for BD vs. controls and early signals for predicting mood relapses or treatment response; generalizability and clinical utility remain limited pending harmonized pipelines and prospective validation (Vieira et al., 2020).
4. Treatment effects: longitudinal imaging demonstrates lithium-associated increases in prefrontal/hippocampal volume and task fMRI normalization; ECT produces rapid subcortical and medial temporal changes paralleling symptom improvement in severe episodes (Moore et al., 2000; Abbott et al., 2014).

In routine practice, structural imaging serves primarily to exclude organic etiologies of new-onset mood episodes. Group-level abnormalities lack the sensitivity/specificity for diagnosis in individuals. Heterogeneity (age at onset, polarity predominance, psychosis, comorbidity, rapid cycling), medication exposure (notably lithium and antipsychotics), and mood-state effects complicate interpretation (Mwangi et al., 2016; Hibar et al., 2018; Hibar et al., 2016). Nevertheless, imaging is beginning to inform patient stratification in research—e.g., identifying cortico-limbic signatures associated with suicidality risk or predicting who responds to lithium vs. antidepressants—hinting at future roles in precision psychiatry (Vieira et al., 2020; Abbott et al., 2014).

As a conclusion, BD neuroimaging converges on disrupted fronto-limbic structure and connectivity with state- and trait-dependent functional abnormalities. While not yet diagnostic, advances in multimodal imaging, biologically informed PET/MRS targets, and robust machine-learning frameworks may yield clinically actionable biomarkers for prognosis and treatment selection in the coming years.

Obsessive–Compulsive Disorder

Obsessive–compulsive disorder (OCD) is characterized by intrusive thoughts and repetitive behaviors and is increasingly framed as a disorder of cortico–striato–thalamo–cortical (CSTC) circuitry. Neuroimaging has revealed convergent structural, functional, and molecular abnormalities within orbitofrontal–anterior cingulate–striatal loops that support models of impaired cognitive control, excessive error signaling, and maladaptive habit formation (Saxena & Rauch, 2000; Stein et al., 2019).

Structural MRI meta-analyses report gray-matter alterations in orbitofrontal cortex (OFC), anterior cingulate cortex (ACC), insula, and temporal regions, alongside subcortical differences in caudate, putamen, and thalamus (de Wit et al., 2014; Rotge et al., 2008). Effect sizes are modest at the individual-subject level but consistent across cohorts. Diffusion MRI shows white-matter microstructural abnormalities—most robustly in the anterior limb of the internal capsule, corpus callosum, cingulum bundle, and fronto-temporal association fibers—supporting a dysconnectivity framework for OCD (Piras et al., 2013). Developmental heterogeneity is notable: pediatric samples can differ from adults (e.g., amygdala/striatal volumes), emphasizing the impact of age, illness duration, and treatment exposure (Rotge et al., 2008; Piras et al., 2013).

Task fMRI consistently demonstrates hyperactivation of OFC/ACC and caudate during symptom provocation, error monitoring, or conflict tasks, with relative hypoactivation in lateral prefrontal control regions (Stern et al., 2011; Brühl

et al., 2014). Resting-state fMRI meta-analyses reveal altered connectivity within CSTC loops and network-level dysconnectivity spanning the default mode, salience, and frontoparietal control networks—patterns linked to rumination, overactive salience tagging, and impaired top-down regulation (Gürsel et al., 2018). Molecular imaging complements these findings: FDG-PET shows hypermetabolism in OFC and caudate at baseline and normalization with effective treatment (SSRIs or CBT), one of the clearest brain–behavior–treatment links in psychiatry (Baxter et al., 1992; Schwartz et al., 1996). 1H-MRS studies frequently implicate glutamatergic abnormalities in ACC/striatal nodes in subsets of patients, consistent with glutamate-modulating treatment strategies (Brennan et al., 2013).

The recent developments on the subject are as follows:

1. Multimodal integration: Combined sMRI/fMRI/DTI/MRS and, where available, PET provide convergent evidence of CSTC dysfunction and its extension to large-scale networks; longitudinal and symptom-provocation designs strengthen causal inference (Nugent et al., 2019).
2. Circuit-targeted neuromodulation: Imaging has guided deep brain stimulation (DBS) targeting the ventral capsule/ventral striatum (VC/VS) and related nodes; DBS can restore frontostriatal dynamics in responders (Figee et al., 2013; Denys et al., 2010). Deep TMS of dorsomedial PFC/ACC also shows randomized-trial efficacy, paralleling modulation of control–salience circuitry (Carmi et al., 2019).
3. Predictive modeling: Machine-learning studies using multi-site datasets report above-chance classification of OCD vs. controls and early signals for predicting CBT/SSRI response, though generalizability remains limited pending harmonized pipelines and prospective validation (Nugent et al., 2019).

In practice, neuroimaging primarily serves to exclude organic etiologies of new-onset compulsive symptoms; no scan is diagnostic of OCD at the individual level. Group-level effects are small and influenced by comorbidity, symptom dimensions, medication status, developmental stage, and state (on/off provocation) (Saxena & Rauch, 2000; Stein et al., 2019; de Wit et al., 2014). Nevertheless, imaging informs mechanism-based care: (i) it supports glutamatergic targets, (ii) provides objective biomarkers of target engagement for CBT/SSRI/DBS/TMS, and (iii) enables circuit-guided neuromodulation trials (Nugent et al., 2019; Baxter et al., 1992; Schwartz et al., 1996; Figee et al., 2013; Denys et al., 2010; Carmi et al., 2019).

As a conclusion; across modalities, OCD converges on fronto-striatal–thalamo–cortical dysregulation with broader network-level alterations. While not yet a clinical diagnostic tool, advances in multimodal imaging, circuit-based neuromodulation, and robust predictive modeling are moving the field toward precision psychiatry for OCD—linking symptoms to circuits and treatments in ways that can ultimately improve outcomes (Nugent et al., 2019; Saxena & Rauch, 2000; Gürsel et al., 2018; Figee et al., 2013; Denys et al., 2010; Carmi et al., 2019).

Anxiety Disorders

Anxiety disorders (including generalized anxiety disorder, panic disorder, social anxiety disorder, and specific phobias) are increasingly conceptualized as disorders of cortico–limbic circuitry. Neuroimaging has identified convergent abnormalities in amygdala–hippocampal–insula systems and in prefrontal control networks that regulate threat appraisal, interoception, and emotion regulation. Although no single imaging marker is diagnostic, group-level findings have clarified core pathophysiology and are beginning to inform biomarkers for prognosis and treatment selection (Bishop, 2007; Etkin & Wager, 2007).

Structural MRI studies report modest but reliable gray-matter alterations across anxiety disorders, with effects centered on the anterior cingulate cortex (ACC), insula, and medial/dorsolateral prefrontal cortex (mPFC/dlPFC), and condition-specific differences in amygdala and hippocampus (Mwangi et al., 2016; Kim & Whalen, 2009). Diffusion MRI highlights white-matter microstructural differences in tracts linking limbic and prefrontal regions—most notably the uncinate fasciculus and cingulum bundle—supporting a dysconnectivity framework for anxiety (Hart et al., 2013). Developmental and clinical heterogeneity (age, illness duration, comorbidity, medication) moderate effect sizes, underscoring the need for large multi-site samples and harmonized methods (Mwangi et al., 2016; Etkin & Wager, 2007).

Task-based fMRI consistently demonstrates amygdala and insula hyperreactivity to threat-related cues and reduced recruitment of prefrontal control regions (dlPFC/ventromedial PFC) during regulation or cognitive control, aligning with models of impaired top-down inhibition of limbic responses (Etkin & Wager, 2007; Kim & Whalen, 2009; Fox & Shackman, 2019). Resting-state fMRI shows altered connectivity within and between large-scale networks—salience,

default mode, and frontoparietal control—with increased coupling of limbic nodes to salience/DMN hubs and reduced integration with control networks (Sylvester et al., 2012; Etkin & Wager, 2007). Human imaging of the bed nucleus of the stria terminalis (BNST) differentiates sustained anxiety from acute fear and reveals dysregulated extended-amygdala circuitry in anxious individuals (Kim & Whalen, 2009). Molecular imaging adds neurochemical context: PET/SPECT studies report reduced GABA-A receptor binding (e.g., with [11C]-flumazenil) and altered 5-HT1A binding, alongside regional metabolic differences on FDG-PET in limbic and prefrontal cortices (Malizia et al., 1998; Nutt & Malizia, 2001; Goddard et al., 2001). Proton MRS studies frequently show lower cortical GABA concentrations in subsets of patients (e.g., panic disorder, GAD), consistent with inhibitory tone deficits (Goddard et al., 2001).

Recent advances in neuroimaging of anxiety disorders: are:

1. Multimodal integration and consortia: Combined sMRI/fMRI/DTI/MRS and meta-analytic/mega-analytic efforts clarify convergent abnormalities across modalities and diagnoses; network- and connectome-level models have refined transdiagnostic mechanisms (Mwangi et al., 2016; Etkin & Wager, 2007).
2. Threat learning and BNST-focused paradigms: High-resolution imaging and computational models dissociate phasic fear (amygdala) from sustained anxiety (BNST), linking individual differences in avoidance and intolerance of uncertainty to extended-amygdala dynamics (Kim & Whalen, 2009).
3. Biomarkers and prediction: Machine-learning models trained on multi-site imaging have achieved above-chance classification of anxiety vs. controls and show early promise for predicting CBT or pharmacotherapy response, though generalizability remains a key limitation pending prospective validation and standardized pipelines (Sylvester et al., 2012; Etkin & Wager, 2007).
4. Treatment mechanisms and neuromodulation: Longitudinal fMRI demonstrates normalization of amygdala/insula hyperreactivity after effective CBT or SSRI treatment in social anxiety and panic disorder; randomized and sham-controlled trials of rTMS targeting prefrontal control hubs (e.g., dlPFC/dmPFC) report symptom reductions in GAD and SAD, paralleling modulation of control–salience circuitry (Malizia et al., 1998; Nutt & Malizia, 2001; Goddard et al., 2001).

In routine practice, structural imaging is used primarily to exclude organic etiologies of new-onset anxiety symptoms; no scan is diagnostic at the individual level. Group effects are small-to-moderate and influenced by symptom dimensions (e.g., fear vs. distress), state (provoked vs. resting), comorbidity, and medication exposure (Mwangi et al., 2016; Carmi et al., 2019; Bishop, 2007; Etkin & Wager, 2007; Nutt & Malizia, 2001; Goddard et al., 2001). Nevertheless, neuroimaging informs mechanism-based care: (i) it supports inhibitory (GABA) and serotonergic targets, (ii) provides objective markers of target engagement for CBT/SSRI/rTMS, and (iii) enables circuit-guided neuromodulation research. Ongoing work toward robust, generalizable predictive signatures and individualized circuit targets holds promise for precision psychiatry in anxiety disorders (Sylvester et al., 2012; Etkin & Wager, 2007; Malizia et al., 1998; Nutt & Malizia, 2001; Goddard et al., 2001).

As a conclusion; across modalities, anxiety disorders converge on heightened limbic/salience reactivity and weakened prefrontal control, with network-level dysconnectivity linking symptoms to circuits for threat processing, interoception, and regulation. While not yet a clinical diagnostic tool, advances in multimodal imaging, BNST-focused paradigms, and predictive modeling are moving the field toward actionable biomarkers for prognosis and treatment selection (Sylvester et al., 2012; Bishop, 2007; Etkin & Wager, 2007; Kim & Whalen, 2009; Malizia et al., 1998; Nutt & Malizia, 2001; Goddard et al., 2001).

Autism Spectrum Disorder

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a heterogeneous neurodevelopmental condition characterized by social-communication differences and restricted, repetitive behaviors. Contemporary models emphasize atypical development of large-scale brain networks—especially social cognition, salience/interoception, and cognitive control—and altered excitation–inhibition balance. Neuroimaging has identified convergent structural, functional, and molecular abnormalities, while also highlighting considerable inter-individual variability. No imaging marker is diagnostic at the individual level, but group-level findings have informed mechanistic accounts and point toward emerging biomarkers (Ecker et al., 2015; Ameis & Catani, 2015).

Structural MRI studies report small-to-moderate differences in gray matter and cortical morphology across distributed regions, including prefrontal, temporal (superior temporal sulcus/temporal pole), insular, and cingulate cortices, as

well as cerebellum; effects vary with age, sex, IQ, and symptom profile (Ecker et al., 2015; Ameis & Catani, 2015; Nomi & Uddin, 2015). Diffusion MRI demonstrates widespread white-matter microstructural differences—most consistently within long association pathways (e.g., uncinate fasciculus, cingulum, superior longitudinal fasciculus) and callosal fibers—supporting a dysconnectivity framework (Nomi & Uddin, 2015). A key developmental observation is early brain overgrowth in a subset of infants who later develop ASD, driven particularly by accelerated cortical surface area expansion during the first year of life (Hazlett et al., 2017). Subcortical volumetry findings are mixed; amygdala differences appear age-dependent (enlarged in some pediatric samples, more variable in adults), consistent with developmental heterogeneity (Ecker et al., 2015). Overall, large consortia and meta-analyses indicate that case–control anatomical effects are subtle and moderated by sampling and motion artifacts, underscoring the need for harmonized, multi-site approaches (Ameis & Catani, 2015).

Task-based fMRI frequently shows reduced activation in social perception networks (e.g., temporo-parietal junction, posterior superior temporal sulcus, fusiform face area) and atypical amygdala responsivity to socio-emotional cues, together with altered recruitment of prefrontal control regions during executive or language tasks (Ecker et al., 2015; Di Martino et al., 2014; Just et al., 2012). Resting-state fMRI highlights atypical functional connectivity: many studies report reduced long-range fronto-posterior coupling with relative increases in local connectivity, aligning with underconnectivity accounts (Di Martino et al., 2014). Large open datasets (e.g., ABIDE) reveal reproducible alterations within the default mode, salience/interoceptive, and sensorimotor networks, but also substantial heterogeneity across individuals and sites (Just et al., 2012). Beyond BOLD, electrophysiology (EEG/MEG) demonstrates atypical oscillatory dynamics (e.g., reduced gamma-band synchrony) during sensory and social processing, consistent with impaired temporal coordination of distributed networks (Ecker et al., 2015).

Magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) and molecular imaging suggest excitation–inhibition imbalance in subsets of individuals with ASD. Regional MRS studies report altered GABA and glutamate/glutamine (Glx) levels in anterior cingulate, medial prefrontal, and sensorimotor cortices, while PET imaging with the GABA-A-specific ligand [11C]Ro15-4513 indicates reduced GABA-A receptor availability in cortical and limbic regions (Aoki et al., 2018; Ajram et al., 2017). Although findings vary by age and methodology, convergent evidence supports abnormalities in inhibitory signaling that may contribute to sensory hyper-/hypo-reactivity and social-cognitive differences (Ecker et al., 2015; (Aoki et al., 2018; Ajram et al., 2017).

Recent advances in neuroimaging of autism spectrum disorder are:

1. Large-scale consortia and open science: Initiatives such as ABIDE enable harmonized analyses across thousands of scans, improving reproducibility and quantification of heterogeneity; connectome-level models clarify transdiagnostic vs. autism-specific effects (Ameis & Catani, 2015; Just et al., 2012).
2. Normative modeling and subtyping: Data-driven approaches move beyond average case–control contrasts to identify individual-level deviations and neurobiological subtypes that map to symptom dimensions, developmental stage, and co-occurring conditions (Ameis & Catani, 2015).
3. Developmental and longitudinal designs: Infant-sibling cohorts and serial imaging demonstrate that early surface-area expansion and network reconfiguration precede behavioral diagnosis, offering avenues for early risk stratification (Hazlett et al., 2017).
4. Mechanism-to-treatment bridges: Imaging readouts are increasingly used as biomarkers of target engagement in trials (e.g., modulation of social/attention networks with behavioral interventions; pharmacologic modulation of E/I balance), and machine-learning models show above-chance prediction of individual phenotypes and outcomes—though clinical utility awaits prospective validation (Ameis & Catani, 2015; Just et al., 2012; Aoki et al., 2018).

In clinical practice, neuroimaging is used primarily to exclude alternative/organic etiologies (e.g., structural malformations, lesions) rather than to diagnose ASD. Group-level effects are small, heterogeneous, and sensitive to confounds (motion, sedation, comorbidity, medication), limiting individual-level inference (Ecker et al., 2015; Ameis & Catani, 2015). However, neuroimaging has reshaped mechanistic understanding by highlighting social brain network differences, atypical salience/interoception, sensorimotor contributions, and E/I imbalance, and is poised to aid psychiatry through individualized profiling, stratified trials, and objective markers of treatment engagement (Ameis & Catani, 2015; Just et al., 2012; Aoki et al., 2018; Ajram et al., 2017).

As a conclusion; across modalities, ASD converges on distributed network dysconnectivity and imbalanced excitatory-inhibitory signaling with marked developmental heterogeneity. While not yet a diagnostic tool, advances in large-scale

datasets, normative modeling, and mechanism-linked biomarkers are accelerating translation toward earlier risk identification and tailored interventions (Ecker et al., 2015; Ameis & Catani, 2015; Hazlett et al., 2017; Just et al., 2012; Aoki et al., 2018; Ajram et al., 2017).

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

ADHD is a prevalent neurodevelopmental disorder marked by inattention and/or hyperactivity-impulsivity. Contemporary models emphasize dysfunction across fronto-striato-cerebellar circuits and large-scale networks (default mode, salience, and frontoparietal control). Neuroimaging has revealed convergent structural, functional, and molecular differences at the group level, though no marker is diagnostic in individuals (Castellanos & Proal, 2012; Cortese et al., 2012).

Structural MRI meta-analyses and consortia studies report subtle but reliable anatomical differences in ADHD. The ENIGMA-ADHD mega-analysis identified small reductions in subcortical volumes (notably nucleus accumbens, caudate, putamen, and hippocampus) with the largest effects in children and attenuated differences in adults (Hoogman et al., 2017). Cortical morphology studies show region-specific differences in thickness/surface area within prefrontal, cingulate, and temporal cortices; developmental work demonstrates a relative delay in cortical maturation—particularly in prefrontal regions—during childhood (Hoogman et al., 2019; Shaw et al., 2007). Diffusion MRI indicates widespread white-matter microstructural alterations across callosal fibers and fronto-limbic association tracts (e.g., uncinate fasciculus, cingulum, superior longitudinal fasciculus), consistent with a dysconnectivity framework (van Ewijk et al., 2012). Effect sizes are modest and moderated by age, symptom profile, comorbidity, and medication exposure (Hoogman et al., 2017; van Ewijk et al., 2012).

Task-based fMRI consistently shows reduced recruitment of right inferior frontal gyrus and dorsal anterior cingulate during inhibitory control and cognitive control tasks, along with altered activation in striatal and cerebellar nodes; these patterns align with impaired response inhibition and timing (Hart et al., 2013; Rubia et al., 2010). Resting-state fMRI reveals atypical interactions among large-scale networks—hyperconnectivity within the default mode network (DMN), reduced anti-correlation between DMN and task-positive networks, and altered salience-to-control coupling—supporting accounts of mind-wandering and variable attentional control (Castellanos & Proal, 2012; Fair et al., 2010). Molecular imaging studies (PET/SPECT) implicate catecholaminergic systems: abnormalities in dopamine transporter/receptor measures and fronto-striatal glucose metabolism have been reported, consistent with stimulant mechanisms (Ichikawa et al., 2016; Volkow et al., 2009; Wang et al., 2015). Proton MRS studies suggest alterations in glutamate/GABA balance in prefrontal-striatal circuits in subsets of patients, though findings are heterogeneous (Vidor et al., 2022).

Recent advances about ADHD are:

1. Multimodal and consortium science: Large, harmonized datasets (e.g., ENIGMA-ADHD) integrate sMRI, cortical metrics, diffusion, and functional measures, improving power and developmental modeling (Hoogman et al., 2017; Shaw et al., 2007).
2. Developmental trajectories and normative modeling: Longitudinal work maps delayed cortical maturation and evolving network organization; normative-deviation approaches quantify individual differences beyond average case–control effects (Hoogman et al., 2019; van Ewijk et al., 2012; Volkow et al., 2009).
3. Mechanisms of treatment: Pharmacological fMRI shows partial normalization of fronto-striatal activation and DMN control after methylphenidate or atomoxetine; connectomic changes correlate with symptom improvement (Hart et al., 2013; Wang et al., 2015).
4. Predictive modeling: Machine-learning studies achieve above-chance classification and early prediction of treatment response/clinical course using multivariate imaging features, though generalizability remains limited pending prospective validation and motion-artifact control (Cortese et al., 2012; Vidor et al., 2022).

In clinical practice, neuroimaging is used mainly to exclude alternative/organic etiologies; no scan is diagnostic for ADHD. Group-level effects are small and influenced by motion, comorbidity (e.g., learning disorders, anxiety), developmental stage, and medication status. Heterogeneity—both biological and phenotypic—limits single-modality biomarkers. Nevertheless, imaging has refined mechanistic models (fronto-striatal and network-level dysconnectivity), informed treatment mechanisms, and is advancing toward precision psychiatry through multimodal integration and

normative, developmentally sensitive analyses (Hart et al., 2013; Castellanos & Proal, 2012; Cortese et al., 2012; Hoogman et al., 2017; Shaw et al., 2007; Volkow et al., 2009; Wang et al., 2015; Vidor et al., 2022).

As a conclusion; across modalities, ADHD converges on fronto-striatal-cerebellar dysfunction and large-scale network dysregulation with developmental delay in cortical maturation. While not yet clinically diagnostic, advances in consortium-scale datasets, multimodal modeling, and treatment-mechanism imaging are paving the way for individualized risk stratification and treatment optimization (Hart et al., 2013; Castellanos & Proal, 2012; Cortese et al., 2012; Hoogman et al., 2017; Shaw et al., 2007; Volkow et al., 2009; Wang et al., 2015; Vidor et al., 2022).

Conclusion

This review demonstrates that advanced neuroimaging methods—including structural MRI, functional MRI, diffusion imaging, spectroscopy, and molecular imaging—have significantly enriched our understanding of major psychiatric disorders. Across conditions such as schizophrenia, major depressive disorder, bipolar disorder, obsessive–compulsive disorder, anxiety disorders, autism spectrum disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder, convergent findings consistently implicate abnormalities in fronto-limbic, cortico-striatal, and large-scale network systems. These results support transdiagnostic models emphasizing dysconnectivity, excitatory–inhibitory imbalance, and impaired top-down regulation as shared neurobiological mechanisms.

From a clinical perspective, neuroimaging has moved far beyond its initial role of excluding organic pathology. Although still not diagnostic at the individual level, imaging has refined theoretical models, identified potential biomarkers for disease course and treatment response, and informed the development of novel therapeutic strategies. Examples include circuit-guided neuromodulation in OCD, predictive modeling of antidepressant response in depression, and normative developmental mapping in ADHD and autism. Importantly, longitudinal and multimodal approaches highlight the dynamic nature of psychiatric illnesses, with brain alterations evolving across illness stages and treatment exposures.

Future research should prioritize harmonization across sites, the use of large-scale consortia, and integration of multimodal and computational methods. Normative modeling, machine learning, and personalized profiling approaches are particularly promising to move imaging findings from group-level research into actionable clinical tools. Moreover, linking neuroimaging readouts to molecular and behavioral data will be essential to build comprehensive models of disease mechanisms and to guide precision psychiatry.

In conclusion, neuroimaging has transformed psychiatry by uncovering consistent structural, functional, and neurochemical alterations across a range of disorders. While clinical translation remains incomplete, advances in large-scale data integration, predictive modeling, and circuit-based interventions are paving the way for earlier diagnosis, individualized treatment strategies, and improved patient outcomes.

References

Abbott, C. C., Jones, T., Lemke, N. T., Gallegos, P, McClintock, S. M., Mayer, A. R., … & Calhoun, V. D. (2014). Hippocampal structural and functional changes associated with electroconvulsive therapy response. Translational Psychiatry, 4, e483. https://doi.org/10.1038/tp.2014.124

Ajram, L. A., Horder, J., Mendez, M. A., Galanopoulos, A., Brennan, L. P., Wichers, R. H., … & McAlonan, G. M. (2017). Shifting brain inhibitory balance and connectivity of the prefrontal cortex of adults with autism spectrum disorder. Translational Psychiatry, 7, e1137. https://doi.org/10.1038/tp.2017.104

Ameis, S. H., & Catani, M. (2015). Altered white matter connectivity as a neural substrate for social impairment in autism spectrum disorder. Cortex, 62, 158–181. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.10.014

Aoki, Y., Cortese, S., & Castellanos, F. X. (2018). Research review: Diffusion tensor imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder: Meta-analyses and reflections on head motion. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 59, 193–202. https://doi.org/10.1111/jcpp.12778

Arnone, D., McIntosh, A. M., Ebmeier, K. P., Munafò, M. R., & Anderson, I. M. (2012). Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: Systematic review and meta-regression analyses. European Neuropsychopharmacology, 22, 1–16. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.05.003

Barch, D. M., & Ceaser, A. (2012). Cognition in schizophrenia: Core psychological and neural mechanisms. Trends in Cognitive Sciences, 16, 27–34. https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.015

Baxter, L. R., Jr., Schwartz, J. M., Bergman, K. S., Szuba, M. P., Guze, B. H., Mazziotta, J. C., … & Munford, P. (1992). Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive–compulsive disorder. Archives of General Psychiatry, 49, 681–689. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820090009002

Bishop, S. J. (2007). Neurocognitive mechanisms of anxiety: An integrative account. Trends in Cognitive Sciences, 11, 307–316. https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.05.008

Bora, E., Fornito, A., Yücel, M., & Pantelis, C. (2010). Voxelwise meta-analysis of gray matter abnormalities in bipolar disorder. Biological Psychiatry, 67, 1097–1105. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.01.020

Brennan, B. P., Rauch, S. L., Jensen, J. E., & Pope, H. G., Jr. (2013). A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies of obsessive–compulsive disorder. Biological Psychiatry, 73, 24–31. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.06.023

Brooks, J. O., 3rd, & Vizueta, N. (2014). Diagnostic and clinical implications of functional neuroimaging in bipolar disorder. Journal of Psychiatric Research, 57, 12–25. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.05.018

Brühl, A. B., Delsignore, A., Komossa, K., & Weidt, S. (2014). Neuroimaging in social anxiety disorder—A meta-analytic review resulting in a new neurofunctional model. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 47, 260–280. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.08.003

Carmi, L., Tendler, A., Bystritsky, A., Hollander, E., Blumberger, D. M., Daskalakis, J., … & Zohar, J. (2019). Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for obsessive–compulsive disorder: A prospective multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. American Journal of Psychiatry, 176, 931–938. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18101180

Castellanos, F. X., & Proal, E. (2012). Large-scale brain systems in ADHD: Beyond the prefrontal–striatal model. Trends in Cognitive Sciences, 16, 17–26. https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.007

Chen, C. H., Suckling, J., Lennox, B. R., Ooi, C., & Bullmore, E. T. (2011). A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. Bipolar Disorders, 13, 1–15. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00893.x

Chitty, K. M., Lagopoulos, J., Lee, R. S., Hickie, I. B., & Hermens, D. F. (2013). A systematic review and meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy and mismatch negativity in bipolar disorder. European Neuropsychopharmacology, 23, 1348–1363. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.07.007

Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., Proal, E., Di Martino, A., Milham, M. P., & Castellanos, F. X. (2012). Toward systems neuroscience of ADHD: A meta-analysis of 55 fMRI studies. American Journal of Psychiatry, 169, 1038–1055. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11101521

Dabiri, M., Dehghani Firouzabadi, F., Yang, K., Barker, P. B., Lee, R. R., & Yousem, D. M. (2022). Neuroimaging in schizophrenia: A review article. Frontiers in Neuroscience, 16, 1042814. https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1042814

Denys, D., Mantione, M., Figee, M., van den Munckhof, P., Koerselman, F., Westenberg, H., … & Schuurman, R. (2010). Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive–compulsive disorder. Archives of General Psychiatry, 67, 1061–1068. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.122

Di Martino, A., Yan, C. G., Li, Q., Denio, E., Castellanos, F. X., Alaerts, K., … & Milham, M. P. (2014). The autism brain imaging data exchange: Towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. Molecular Psychiatry, 19, 659–667. https://doi.org/10.1038/mp.2013.78

Ecker, C., Bookheimer, S. Y., & Murphy, D. G. (2015). Neuroimaging in autism spectrum disorder: Brain structure and function across the lifespan. The Lancet Neurology, 14, 1121–1134. https://doi.org/10.1016/S1474-4422

Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. American Journal of Psychiatry, 164, 1476–1488. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504

Fair, D. A., Posner, J., Nagel, B. J., Bathula, D., Dias, T. G., Mills, K. L., … & Nigg, J. T. (2010). Atypical default network connectivity in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry, 68, 1084–1091. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.07.003

Figee, M., Luigjes, J., Smolders, R., Valencia-Alfonso, C. E., van Wingen, G., de Kwaasteniet, B., … & Denys, D. (2013). Deep brain stimulation restores frontostriatal network activity in obsessive–compulsive disorder. Nature Neuroscience, 16, 386–387. https://doi.org/10.1038/nn.3344

Fox, A. S., & Shackman, A. J. (2019). The central extended amygdala in fear and anxiety: Closing the gap between mechanistic and neuroimaging research. Neuroscience Letters, 693, 58–67. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.11.056

Frodl, T., Jäger, M., Smajstrlova, I., Born, C, Bottlender, R., Palladino, T., … & Meisenzahl, E. M. (2008). Effect of hippocampal and amygdala volumes on clinical outcomes in major depression: A 3-year prospective magnetic resonance imaging study. Journal of Psychiatry & Neuroscience, 33, 423–430. https://doi.org/10.1503/jpn.080005

Goddard, A. W., Mason, G. F., Almai, A., Rothman, D. L., Behar, K. L., Petroff, O. A., … & Krystal, J. H. (2001). Reductions in occipital cortex GABA levels in panic disorder detected with 1H-magnetic resonance spectroscopy. Archives of General Psychiatry, 58, 556–561. https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.6.556

Gong, Q., & He, Y. (2015). Depression, neuroimaging and connectomics: A selective overview. Biological Psychiatry, 77, 223–235. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.08.009

Gürsel, D. A., Avram, M., Sorg, C., Brandl, F., & Koch, K. (2018). Frontoparietal areas link impairments of large-scale intrinsic brain networks with aberrant fronto-striatal interactions in OCD: A meta-analysis of resting-state functional connectivity. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 87, 151–160. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.01.016

Hart, H., Radua, J., Nakao, T., Mataix-Cols, D., & Rubia, K. (2013). Meta-analysis of functional MRI studies of inhibition and attention in ADHD: Exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. JAMA Psychiatry, 70, 185–198. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.277

Hazlett, H. C., Gu, H., Munsell, B. C., Kim, S. H., Styner, M., Wolff, J. J., … & Piven, J.; IBIS Network. (2017). Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. Nature, 542, 348–351. https://doi.org/10.1038/nature21369

Hibar, D. P., Westlye, L. T., Doan, N. T., Jahanshad, N., Cheung, J. W., Ching, C. R. K., … & Andreassen, O. A. (2018). Cortical abnormalities in bipolar disorder: An MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. Molecular Psychiatry, 23, 932–942. https://doi.org/10.1038/mp.2017.73

Hibar, D. P., Westlye, L. T., van Erp, T. G. M., Rasmussen, J., Leonardo, C. D., Faskowitz, J., … & Andreassen, O. A. (2016). Subcortical volumetric abnormalities in bipolar disorder. Molecular Psychiatry, 21, 1710–1716. https://doi.org/10.1038/mp.2015.227

Ho, B. C., Andreasen, N. C., Ziebell, S, Pierson, R., & Magnotta, V. (2011). Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: A longitudinal study of first-episode schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 68, 128–137. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.199

Hoogman, M., Bralten, J., Hibar, D. P., Mennes, M., Zwiers, M. P., Schweren, L. S., … & Franke, B. (2017). Subcortical brain volume differences in participants with ADHD: A cross-sectional mega-analysis. The Lancet Psychiatry, 4, 310–319. https://doi.org/10.1016/S2215-0366 (Schmaal et al., 2016)30049-4

Hoogman, M., Muetzel, R., Guimaraes, J. P., Shumskaya, E., Mennes, M., Zwiers, M. P., … & Franke, B. (2019). Brain imaging of the cortex in ADHD: A coordinated analysis of large-scale clinical and population-based samples. American Journal of Psychiatry, 176, 531–542. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18091033

Howes, O. D., & Kapur, S. (2009). The dopamine hypothesis of schizophrenia: Version III—the final common pathway. Schizophrenia Bulletin, 35, 549–562. https://doi.org/10.1093/schbul/sbp006

Ichikawa, N., Okamoto, Y., Okada, G., Lisi, G., Yahata, N., Morimoto, J., … & Yamawaki, S. (2016). Neuroimaging biomarker of major depressive disorder. European Psychiatry, 33, 492–493. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.1811

Just, M. A., Keller, T. A., Malave, V. L., Kana, R. K., & Varma, S. (2012). Autism as a neural systems disorder: A theory of frontal–posterior underconnectivity. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 36, 1292–1313. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.02.007

Kelly, S., Jahanshad, N., Zalesky, A., Kochunov, P., Agartz, I., Alloza, C., ... & Donohoe, G. (2018). Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals: Results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group. Molecular Psychiatry, 23, 1261–1269. https://doi.org/10.1038/mp.2017.170

Kim, M. J., & Whalen, P. J. (2009). The structural integrity of an amygdala–prefrontal pathway predicts trait anxiety. Journal of Neuroscience, 29, 11614–11618. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2335-09.2009

Kupfer, D. J., Frank, E., & Phillips, M. L. (2012). Major depressive disorder: New clinical, neurobiological, and treatment perspectives. The Lancet, 379, 1045–1055. https://doi.org/10.1016/S0140-6736

Malizia, A. L., Cunningham, V. J., Bell, C. J., Liddle, P. F., Jones, T., & Nutt, D. J. (1998). Decreased brain GABA(A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder: Preliminary results from a quantitative PET study. Archives of General Psychiatry, 55, 715–720. https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.8.715

Moore, G. J., Bebchuk, J. M., Hasanat, K., Chen, G., Seraji-Bozorgzad, N., Wilds, I. B., … & Manji, H. K. (2000). Lithium increases N-acetyl-aspartate in the human brain: In vivo evidence in support of bcl-2's neurotrophic effects? Biological Psychiatry, 48, 1–8. https://doi.org/10.1016/S0006-3223

Mulders, P. C., van Eijndhoven, P. F., Schene, A. H., Beckmann, C. F., & Tendolkar, I. (2015). Resting-state functional connectivity in major depressive disorder: A review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 56, 330–344. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.07.014

Mwangi, B., Wu, M. J., Cao, B., Passos, I. C., Lavagnino, L., Keser, Z., … & Soares, J. C. (2016). Individualized prediction and clinical staging of bipolar disorders using neuroanatomical biomarkers. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 1, 186–194. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.01.001

Nikolaus, S., Müller, H. W., & Hautzel, H. (2017). Different patterns of dopaminergic and serotonergic dysfunction in manic, depressive and euthymic phases of bipolar disorder. Nuklearmedizin, 56, 191–200. https://doi.org/10.3413/Nukmed-0893-17-04

Nomi, J. S., & Uddin, L. Q. (2015). Developmental changes in large-scale network connectivity in autism. NeuroImage: Clinical, 7, 732–741. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.02.024

Nortje, G., Stein, D. J., Radua, J., Mataix-Cols, D., & Horn, N. (2013). Systematic review and voxel-based meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in bipolar disorder. Journal of Affective Disorders, 150, 192–200. https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.05.034

Nugent, A. C., Farmer, C., Evans, J. W., Snider, S. L., Banerjee, D., & Zarate, C. A., Jr. (2019). Multimodal imaging reveals a complex pattern of dysfunction in corticolimbic pathways in major depressive disorder. Human Brain Mapping, 40, 3940–3950. https://doi.org/10.1002/hbm.24679

Nutt, D. J., & Malizia, A. L. (2001). New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. British Journal of Psychiatry, 179, 390–396. https://doi.org/10.1192/bjp.179.5.390

Onwordi, E. C., Halff, E. F., Whitehurst, T., Mansur, A., Cotel, M. C., Wells, L., ... & Howes, O. D. (2020). Synaptic density marker SV2A is reduced in schizophrenia patients and unaffected by antipsychotics in rats. Nature Communications, 11, 246. https://doi.org/10.1038/s41467-019-14122-0

Phillips, M. L., & Swartz, H. A. (2014). A critical appraisal of neuroimaging studies of bipolar disorder: Toward a new conceptualization of underlying neural circuitry and a road map for future research. American Journal of Psychiatry, 171, 829–843. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13081008

Piras, F., Piras, F., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2013). Brain circuitries of obsessive–compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis of diffusion tensor imaging studies. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37, 2856–2877. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.10.008

Ray, S., Pal, A. K., & Kundu, P. S. (2024). A brief review of the neuroimaging modalities in schizophrenia and their scope. Annals of Medical Science and Research, 3, 33–38. https://doi.org/10.4103/amsr.amsr_52_23

Rotge, J.-Y., Guehl, D., Dilharreguy, B., Cuny, E., Tignol, J., Bioulac, B., … & Aouizerate, B. (2008). Provocation of obsessive–compulsive symptoms: A quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies. Journal of Psychiatry & Neuroscience, 33, 405–412. https://doi.org/10.1139/jpn.0838

Rubia, K., Cubillo, A., Smith, A. B., Woolley, J., Heyman, I., & Brammer, M. J. (2010). Disorder-specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with ADHD compared to boys with obsessive–compulsive disorder. Human Brain Mapping, 31, 287–299. https://doi.org/10.1002/hbm.20864

Saxena, S., & Rauch, S. L. (2000). Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive–compulsive disorder. Psychiatric Clinics of North America, 23, 563–586. https://doi.org/10.1016/S0193-953X (05)70181-7

Schmaal, L., Veltman, D. J., van Erp, T. G. M., Sämann, P. G., Frodl, T., Jahanshad, N., … & Hibar, D. P. (2016). Subcortical brain alterations in major depressive disorder: Findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. Molecular Psychiatry, 21, 806–812. https://doi.org/10.1038/mp.2015.69

Schwartz, J. M., Stoessel, P. W., Baxter, L. R., Jr., Martin, K. M., & Phelps, M. E. (1996). Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive–compulsive disorder. Archives of General Psychiatry, 53, 109–113. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830020023004

Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., … & Rapoport, J. L. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 104, 19649–19654. https://doi.org/10.1073/pnas.0707741104

Stein, D. J., Costa, D. L. C., Lochner, C., Miguel, E. C., Reddy, Y. C. J., Shavitt, R. G., … & Simpson, H. B. (2019). Obsessive–compulsive disorder. Nature Reviews Disease Primers, 5, 52. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0102-3

Stern, E. R., Welsh, R. C., Fitzgerald, K. D., Gehring, W. J., Lister, J. J., Himle, J. A., … & Taylor, S. F. (2011). Hyperactive error responses and altered connectivity in ventromedial and frontoinsular cortices in obsessive–compulsive disorder. Biological Psychiatry, 69, 583–591. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.048

Sui, J., Yu, Q., He, H., Pearlson, G. D., & Calhoun, V. D. (2012). A selective review of multimodal fusion methods in schizophrenia. Frontiers in Human Neuroscience, 6, 27. https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00027

Sun, D., Phillips, L., Velakoulis, D., Yung, A., McGorry, P. D., Wood, S. J., van Erp, T. G., Thompson, P. M., Toga, A. W., Cannon, T. D., … & Pantelis, C. (2009). Progressive brain structural changes mapped as psychosis develops in 'at risk' individuals. Schizophrenia Research, 108, 85–92. https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.11.026

Syan, S. K., Smith, M., Frey, B. N., Remtulla, R., Kapczinski, F., Hall, G. B. C., & Minuzzi, L. (2018). Resting-state functional connectivity in individuals with bipolar disorder during clinical remission: A systematic review. Journal of Psychiatry & Neuroscience, 43, 298–316. https://doi.org/10.1503/jpn.170175

Sylvester, C. M., Corbetta, M., Raichle, M. E., Rodebaugh, T. L., Schlaggar, B. L., Sheline, Y. I., & … Lenze, E. J. (2012). Functional network dysfunction in anxiety and anxiety disorders. Trends in Neurosciences, 35, 527–535. https://doi.org/10.1016/j.tins.2012.04.012

Townsend, L., Pillinger, T., Selvaggi, P., Veronese, M., Turkheimer, F., & Howes, O. (2023). Brain glucose metabolism in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of 18FDG-PET studies in schizophrenia. Psychological Medicine, 53, 4880–4897. https://doi.org/10.1017/S003329172200174X

Vidor, M. V., Panzenhagen, A. C., Martins, A. R., Cupertino, R. B., Bandeira, C. E., Picon, F. A., … & Rohde, L. A. (2022). Emerging findings of glutamate–glutamine imbalance in the medial prefrontal cortex in attention-deficit/hyperactivity disorder: Systematic review and meta-analysis of spectroscopy studies. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 272, 1395–1411. https://doi.org/10.1007/s00406-021-01399-7

Vieira, S., Gong, Q. Y., Pinaya, W. H. L., Scarpazza, C., Tognin, S., Crespo-Facorro, B., … & Mechelli, A. (2020). Using machine learning and structural neuroimaging to detect first episode psychosis: Reconsidering the evidence. Schizophrenia Bulletin, 46, 17–26. https://doi.org/10.1093/schbul/sby189

Volkow, N. D., Wang, G.-J., Kollins, S. H., Wigal, T. L., Newcorn, J. H., Telang, F., … & Ernst, M. (2009). Methylphenidate's effects on dopamine and functional circuits: PET evidence for baseline-dependent effects. Journal of Neuroscience, 29, 6008–6017. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4461-11.2012

Wang, Z., Dai, Z., Gong, G., Zhou, C., & He, Y. (2015). Understanding structural–functional relationships in the human brain: A large-scale network perspective. The Neuroscientist, 21, 290–305. https://doi.org/10.1177/1073858414537560

de Wit, S. J., Alonso, P., Schweren, L., Mataix-Cols, D., Lochner, C., Menchón, J. M., … & van den Heuvel, O. A. (2014). Multicenter voxel-based morphometry mega-analysis of structural brain scans in obsessive–compulsive disorder. American Journal of Psychiatry, 171, 340–349. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13040574

van Ewijk, H., Heslenfeld, D. J., Zwiers, M. P., Buitelaar, J. K., & Oosterlaan, J. (2012). Diffusion tensor imaging in attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 36, 1093–1106. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.01.003

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır
Etik Onay: Bu yazı derleme çalışması olduğu için Etik Kuruldan onaya gerek yoktur.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir

Author Contributions: All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author
Ethical Approval: No ethical approval is required for this review article.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support.