

Güncel Psikiyatri Çalışmaları IV

Editör

Lut TAMAM



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-375-450-1	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Güncel Psikiyatri Çalışmaları IV	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Lut TAMAM ORCID iD: 0000-0002-9750-7531	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED105000
	DOI
	10.37609/akya.3629

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Psikiyatri Çalışmaları IV / ed. Lut Tamam.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
144 s. : tablo, şekil. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253754501

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖN SÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 3400’ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl mart ve eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Çocukluk Çağı Otizm Spektrum Bozukluğu Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar	1
	<i>Bari AY</i>	
Bölüm 2	Deprem Afeti Sonrası Ruh Sağlığı	19
	<i>Şeyma SEHLİKOĞLU</i>	
Bölüm 3	Travmanın Nörobiyolojisi.....	31
	<i>Melike KARA TÜZÜN</i>	
Bölüm 4	Bipolar Afektif Bozukluk Etiyopatogenezinde Genetik, Nöroendokrin ve Nörokimyasal Faktörlerin İncelenmesi.....	41
	<i>Oğuzhan TÜZÜN</i>	
Bölüm 5	Askeri Muayene Uygulamaları.....	51
	<i>Fatih SAĞLAM</i>	
Bölüm 6	Psikobiyotikler ve Şizofreni	75
	<i>Derya CANLI</i>	
Bölüm 7	Psikiyatrik Acil Hastalarda Acil Serviste Hasta ve Yakınları ile İletişim...	89
	<i>Meltem GÜRÜ</i>	
Bölüm 8	Çocuk ve Ergenlerde İritabilite ve Agresyon	103
	<i>Onat YETİM</i>	
	<i>Lut TAMAM</i>	

YAZARLAR

Dr. Öğr. Üyesi Bari AY

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Doç. Dr. Derya CANLI

Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Uzm. Dr. Meltem GÜRÜ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Kliniği

Uzm. Dr. Fatih SAĞLAM

Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Şeyma SEHLİKOĞLU

Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD

Uzm. Dr. Melike KARA TÜZÜN

VM Medicalpark Bursa Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

Prof. Dr. Lut TAMAM

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Uzm. Dr. Oğuzhan TÜZÜN

VM Medicalpark Bursa Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

Uzm. Dr. Onat YETİM

Toros Üniversitesi

Bölüm 1

ÇOCUKLUK ÇAĞI OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Bari AY¹

GİRİŞ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) çocukluk çağıının çok sık görülen bir psikiyatrik bozukluğudur. Kompleks biyolojik bir temele dayanan OSB çok faktörlü bir etiyolojiye sahiptir. OSB iletişim ve sosyal etkileşim alanlarındaki kısıtlılıkların yanı sıra tekrarlayıcı ve kısıtlayıcı davranışlar ve ilgi örüntülerinin olduğu bir bozukluktur. Hastalığın nedenlerine bakıldığında en çok öne çıkan faktörler fizyolojik ve metabolik bozukluklar, immünite ile ilişkili bozukluklar, oksidatif stres ve mitokondriyal fonksiyon bozukluklardır (1). OSB morfolojik, fizyolojik, psikiyatrik sistemleri içine alan bazı ko-morbid bozukluklar ile seyretmektedir (2). Nörogelişimsel bozukluklar kategorisinde yer alan OSB sıklığının %1 ile %2,76 arasında olduğu ifade edilmektedir (3).

Günümüzde OSB tedavisinde bazı farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler uygulanmaktadır. OSB tedavisinde hastayı ve aileyi merkeze alan bilişsel ve davranışsal değişiklikleri hedefleyen özel eğitim uygulamaları sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle yaşamın erken dönemlerinde başlayan ve yoğun bir program kapsamında uygulanan davranışsal müdahaleler olumlu prognoza işaret etmektedir. Özel eğitim uygulamaları dışında farmakolojik tedaviler, diyet uygulamaları, takviye gıdalar vb. birçok yöntem uygulansa da OSB'de klinik bulgularının sebat etmesi farklı tedavi biçimlerine olan ihtiyacı göstermektedir. Bu çalışmada amaç hem geleneksel hem yeni tedavi modellerini incelemektir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD
bariay@karabuk.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-9740-3716

SONUÇ

OSB’de günümüzde uygulanan tedavilerin temelinde çekirdek semptomları hedefleyen davranışsal müdahaleler yatmaktadır. Farmakolojik ajanlar ise OSB’ye eşlik eden ko-morbid durumların tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu iki modalite yanısıra hayvan modelleri ve insan modellerinde alternatif ajanlar denenmektedir. OSB’nin etiyojisinin ve altta yatan mekanizmaların çeşitli olmasından dolayı tedavide bireysel farklılıklar öne çıkmaktadır. OSB’li bireylere özgü etiyojistik bozuklukların saptanması tedavi hedeflerinin daha spesifik olmasını sağlayabilir. Bazı bireylerde GABAerjik sistem sorunu mevcut iken, bazı OSB tablolarında mitokondriyal veya Glutamaterjik yollar bozulmuş olabilir. OSB’de ilerleyen süreçlerde özgül ve etkili tedaviler için yapılan çalışmalar umut vadedicidir.

KAYNAKÇA

- 1.Nardone S and Elliott E: The Interaction between the Immune System and Epigenetics in the Etiology of Autism Spectrum Disorders. *Front Neurosci*, 2016; 10, 329.
- 2.Doshi-Velez F, Ge Y and Kohane I: Comorbidity clusters in autism spectrum disorders: an electronic health record time series analysis. *Pediatrics*, 2014; 133(1), e54-63.
- 3.Maenner MJ, Warren Z and Williams AR. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—*Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network*, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ*. 2023; 72:1–14.
- 4.Itard, J., Humphrey, G., and Humphrey; M. First developments of the young savage of Aveyron. In, *The wild boy of Aveyron (Rapports et mémoires sur le sauvage de l’Aveyron)* 1932; pp. 3-51. The Century Co. doi:10.1037/11591-001.
- 5.Greydanus D. and Toledo-Pereyra L.: Historical perspectives on autism: Its past record of discovery and its present state of solipsism, skepticism, and sorrowful suspicion. Patel & Greydanus (Eds.), *Autism Spectrum Disorders: Pediatric Clinics of North America*. Michigan: Elsevier Health Sciences, 2012.
- 6.American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual: Mental disorders (1st ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1952.
- 7.American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: Author, 2013.
- 8.Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1).
- 9.Yenkoyan K., Grigoryan A., Fereshetyan K., et. al: Advances in understanding the pathophysiology of autism spectrum disorders. *Behav. Brain Res.*, 2017, 331, 92-101.
- 10.Courchesne E., Mouton P.R., Calhoun M.E., et al.: Neuron number and size in prefrontal cortex of children with autism. *JAMA*, 2011, 306(18), 2001-2010. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2011.1638> PMID: 22068992.
- 11.Turriano G.G. and Nelson S.B: Homeostatic plasticity in the developing nervous system. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2004, 5(2), 97-107.

12. Tillmann, J., Uljarevic, M., Crawley, D. et al. Dissecting the phenotypic heterogeneity in sensory features in autism spectrum disorder: A factor mixture modelling approach. *Mol. Autism*, 2020; 11(1), 67. <http://dx.doi.org/10.1186/s13229-020-00367-w> PMID: 32867850.
13. Myers SM and Johnson CP. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5): 1162-82.
14. Lord C, Brugha TS, Charman T, et al: Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6:5. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>.
15. Schreibman L: Intensive behavioral/psychoeducational treatments for autism: research needs and future directions. *J Autism Dev Disord* 2020; 30(5):373–378.
16. Lovaas OI: Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 1987;55:3–9.
17. New York State Department of Health Clinical Practice Guide line on Assessment and Intervention Services for Young Children (Age 0–3) with Autism Spectrum Disorders (ASD): 2017 Update. New York State Department of Health Bureau of Early Intervention. https://www.health.ny.gov/community/infants_children/early_intervention/autism/docs/report_recommendations_update.pdf. Accessed 5 May 2020.
18. Reichow B, Hume K, Barton EE, et al: Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*; 2018. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009260.pub3>
19. Zwaigenbaum L. Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. *Pediatrics* 136(Supplement 2015;1):S60 S81. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3667E>.
20. Rogers S. J., Estes A., Lord C., et al: A multisite randomized controlled two-phase trial of the Early Start Denver Model compared to treatment as usual. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2019;9, 853–865.
21. Vinen Z., Clark M., Paynter J. et al. School age outcomes of children with autism spectrum disorder who received community-based early interventions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2018; 5, 1673–1683.
22. Cidav, Z., Munson, J., Estes, A., et al. Cost offset associated with Early Start Denver Model for children with autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2017; 9, 777–783.
23. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, et al. Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord* 2012; 42:1025–1036. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1339-1>.
24. Gates JA, Kang E, Lerner MD: Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2017; 52:164 181. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.01.006>.
25. Kasperzack D, Schrott B, Mingebach T, et al: Effectiveness of the stepping stones triple P group parenting program in reducing comorbid behavioral problems in children with autism. *Autism* 2019; 24(423–436):1362361319866063.
26. Feroe AG, Uppal N, Gutiérrez-Sacristán A, et al: Medication use in the management of comorbidities among individuals with autism spectrum disorder from a large nationwide insurance database. *JAMA Pediatr*. 2021;175(9):957–65.
27. Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, et al. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2008; 121(3): e441–8.

28. Chandana SR, Behen ME, Juhász C, et al: Significance of abnormalities in developmental trajectory and asymmetry of cortical serotonin synthesis in autism. *Int J Dev Neurosci.* 2005;23(2-3):171-82.
29. Boccuto L, Chen C-F, Pittman AR, et al: Decreased tryptophan metabolism in patients with autism spectrum disorders. *Molecular autism.* 2013;4(1):1-10.
30. Williams K, Brignell A, Randall M, et al: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013(8).
31. King BH, Hollander E, Sikich L, et al; STAART Psychopharmacology Network. Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior: citalopram ineffective in children with autism. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Jun;66(6):583-90. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.30. PMID: 19487623; PMCID: PMC4112556.
32. Hess LG, Fitzpatrick SE, Nguyen DV, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low-dose sertraline in young children with fragile X syndrome. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP.* 2016;37(8):619.
33. Potter LA, Scholze DA, Biag HMB, et al. A randomized controlled trial of sertraline in young children with autism spectrum disorder. *Front Psych.* 2019; 10:810.
34. Owen R, Sikich L, Marcus RN, et al: Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics.* 2009;124(6):1533-40.
35. McDougle CJ, Scahill L, Aman MG, et al. Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the autism network of the research units on pediatric psychopharmacology. *Am J Psychiatry.* 2005 Jun;162(6):1142-8. doi: 10.1176/appi.ajp.162.6.1142. PMID: 15930063.
36. Han JH, Kim JM, Yoo HJ. Examining the Use of Oral Aripiprazole in Patients With Autism Spectrum Disorder: A Study of Retrospective Chart Review at a University Medical Center. *Soa Chongsongyon Chongsin Uihak.* 2024 Apr 1;35(2):136-142. doi: 10.5765/jkacap.230057. PMID: 38601108; PMCID: PMC11001499.
37. Salazar F, Baird G, Chandler S, et al: Co-occurring psychiatric disorders in preschool and elementary school-aged children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(8):2283-94.
38. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry.* 2018; 5(9): 727-38.
39. Posey DJ, Aman MG, McCracken JT, et al. Positive effects of methylphenidate on inattention and hyperactivity in pervasive developmental disorders: an analysis of secondary measures. *Biol Psychiat.* 2007; 61(4): 538-44.
40. Scahill L, Aman MG, McDougle CJ, et al. A prospective open trial of guanfacine in children with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006; 16(5): 589-98.
41. Fankhauser MP, Karumanchi VC, German ML, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of transdermal clonidine in autism. *J Clin Psychiatry.* 1992; 53(3): 77-82.
42. Carmassi C, Palagini L, Caruso D, et al. Systematic review of sleep disturbances and circadian sleep desynchronization in autism spectrum disorder: toward an integrative model of a self-reinforcing loop. *Front Psych.* 2019; 10: 366.

43. Buckley AW, Hirtz D, Oskoui M, Armstrong MJ, et al: Practice guideline: Treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2020; 94(9): 392–404.
44. Gringras P, Nir T, Breddy J, et al. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2017; 56(11): 948–57. e4.
45. Hardan AY, Fung LK, Libove RA, et al: A randomized controlled pilot trial of oral N-acetylcysteine in children with autism. *Biol Psychiat*. 2012; 71(11): 956–61.
46. Jardim FR, Almeida FJS, Luckachaki MD, et al: Effects of sulforaphane on brain mitochondria: mechanistic view and future directions. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020; 21(4): 263–79.
47. Uddin MS, Al Mamun A, Jakaria M, et al: Emerging promise of sulforaphane-mediated Nrf2 signaling cascade against neurological disorders. *Science of the Total Environment*. 2020; 707: 135624.
48. Mazahery H, Conlon CA, Beck KL, et al: A randomised controlled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of irritability and hyperactivity among children with autism spectrum disorder. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019; 187:9–16.
49. Carter CS: Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 779–818.
50. Anagnostou E, Soorya L, Chaplin W: Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders: A randomized controlled trial. *Mol Autism* 2012; 3: 16.
51. Yatawara C, Einfeld S, Hickie I, et al. The effect of oxytocin nasal spray on social interaction deficits observed in young children with autism: a randomized clinical crossover trial. *Mol Psychiatry*. 2016; 21(9): 1225–31.
52. Anagnostou E, Soorya L, Brian J, et al. Intranasal oxytocin in the treatment of autism spectrum disorders: a review of literature and early safety and efficacy data in youth. *Brain Res*. 2014; 1580:188–98.
53. Dolen G and Bear MF: Role for metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5) in the pathogenesis of fragile X syndrome. *J Physiol* 2008; 586: 1503–1508.
54. Silverman L, Hollway JA, Smith T. A multisite trial of atomoxetine and parent training in children with autism spectrum disorders: Rationale and design challenges. *Res Autism Spectr Disord* 2014; 8: 899–907.
55. Jacquemont S, Curie A, Des Portes V: Epigenetic modification of the FMR1 gene in fragile X syndrome is associated with differential response to the mGluR5 antagonist AFQ056. *Sci Transl Med* 2011; 3: 64ra61.
56. Tsai GE and Lin P-Y: Strategies to enhance N-methyl-D-aspartate receptor-mediated neurotransmission in schizophrenia, a critical review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2010; 16: 522–537.
57. Posey DJ, Kem DL, Swiezy NB: A pilot study of D-cycloserine in subjects with autistic disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2115–2117.
58. Erickson CA, Veenstra-Vanderweele JM, Melmed RD: STX209 (arbaclofen) for autism spectrum disorders: An 8-week open-label study. *J Autism Dev Disord* 2014; 44: 958–964.

59. Berry-Kravis EM, Hessel D, Rathmell B.: Effects of STX209 (arbaclofen) on neurobehavioral function in children and adults with fragile X syndrome: A randomized, controlled, phase 2 trial. *Sci Transl Med* 2012; 4:152ra127.
60. Sripada RK, Marx CE, King AP: Allopregnanolone elevations following pregnenolone administration are associated with enhanced activation of emotion regulation neurocircuits. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 1045–1053.
61. Deutsch, S.I., Urbano, M.R., Neumann, S.A., et al: “Cholinergic abnormalities in autism: is there a rationale for selective nicotinic agonist interventions?”, *Clinical Neuropharmacology*, 2010; Vol. 33 No. 3, pp. 14-20.
62. Karvat, G. and Kimchi, T: “Acetylcholine elevation relieves cognitive rigidity and social deficiency in a mouse model of autism”, *Neuropsychopharmacology*, 2014; Vol. 39 No. 4, pp. 831-40.
63. Rossignol, D.A. and Frye, R.E: “The use of medications approved for Alzheimer’s disease in autism spectrum disorder: a systematic review”, *Frontiers in Pediatrics*, 2014; Vol. 2, pp. 87-95. doi: 10.3389/fped.2014.00087.
64. Lemonnier E and Ben-Ari Y: The diuretic bumetanide decreases autistic behaviour in five infants treated during 3 months with no side effects. *Acta Paediatr.* 2010; 99(12): 1885–8.
65. Lemonnier E, Villeneuve N, Sonie S, et al: Effects of bumetanide on neurobehavioral function in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Translational psychiatry*. 2017; 7(3): e1056-e.
66. Fernell E, Gustafsson P, Gillberg C: Bumetanide for autism: openlabel trial in six children. *Acta Paediatr.* 2021; 110(5): 1548–53.
67. Sprengers JJ, Van Andel DM, Zuithof NP, et al: Bumetanide for core symptoms of autism spectrum disorder (BAMBI): a single center, double-blinded, participant-randomized, placebo-controlled, phase-2 superiority trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021; 60(7): 865–76.
68. Patricio F, Morales-Andrade AA, Patricio-Martínez A, et al. Cannabidiol as a therapeutic target: Evidence of its neuroprotective and neuromodulatory function in parkinson’s disease. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11.
69. Bakas T, Van Nieuwenhuijzen P, Devenish S, et al: The direct actions of cannabidiol and 2-arachidonoyl glycerol at GABAA receptors. *Pharmacol Res.* 2017; 119:358–70.
70. Qin M, Zeidler Z, Moulton K, et al: Endocannabinoid-mediated improvement on a test of aversive memory in a mouse model of fragile X syndrome. *Behav Brain Res.* 2015; 291:164–71.
71. Aran A, Harel M, Cassuto H, et al: Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Molecular Autism*. 2021;12(1):6.

Bölüm 2

DEPREM AFETİ SONRASI RUH SAĞLIĞI

Şeyma SEHLİKOĞLU¹

GİRİŞ

Depremler, ani ve yıkıcı etkileriyle sadece fiziksel çevreyi değil, aynı zamanda toplumun ruh sağlığını da derinden etkileyen doğal afetlerdir (1). Özellikle büyük çaplı depremler sonrasında, hayatta kalanlarda travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), depresyon, anksiyete, intihar madde kullanım bozuklukları ve uyum bozuklukları gibi psikolojik etkiler sıkça gözlemlenmektedir. Bu durum, yalnızca depremin doğrudan etkilerine maruz kalanları değil, bunun yanı sıra dolaylı yoldan etkilenen toplum kesimlerini de kapsamaktadır (2, 3).

Deprem afeti sonrası ruh sağlığı sorunları hem kısa hem de uzun vadeli etkiler oluşturabilir. Akut dönemde şok, korku, kaygı ve bazen disosiyatif belirtiler ön plandayken, uzun vadede psikolojik dayanıklılığın azalması, işlevsellikte bozulmalar ve kronik ruh sağlığı sorunları ortaya çıkabilir (4). Ayrıca, kayıplar, yaralanmalar ve belirsizliklerle başa çıkmak, afet sonrası uyum sürecini zorlaştırarak kişilerin psikososyal iyilik hallerini olumsuz yönde etkileyebilir (3).

Bu bölümde, deprem afeti sonrasında ruh sağlığını etkileyen faktörler, psikolojik tepkiler ve baş etme mekanizmaları incelenecektir. Ayrıca, afet sonrası psikososyal destek hizmetlerinin önemi ve etkili mücadele yöntemleri ele alınarak, bireylerin ruh sağlığının korunması ve iyileştirilmesi için gerekli stratejiler tartışılacaktır. Deprem gibi travmatik olayların ardından ruh sağlığını desteklemek, yalnızca bireylerin iyilik halini arttırmakla kalmayıp, aynı zamanda toplumsal dayanıklılığı güçlendirmek açısından da oldukça önemlidir.

DEPREM SONRASI RUH SAĞLIĞINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Deprem sonrası ev kaybı, iş yerinin yıkılması, gelir kaybı ve değerli eşyaların kaybı gibi maddi kayıplar, depremedelerin yaşamlarını olumsuz etkileyen en önemli faktörler arasında yer alır. Maddi kayıplar ekonomik güvencenin kaybolmasına

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, seymashlk@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9512-713X

KAYNAKÇA

1. Bertinelli L, Mahé C, Strobl E. Earthquakes and mental health. *World Development*. 2023;169: 106283. doi:10.1016/j.worlddev.2023.106283
2. Tang W, Lu Y, Xu J. Post-traumatic stress disorder, anxiety and depression symptoms among adolescent earthquake victims: comorbidity and associated sleep-disturbing factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018 Nov;53(11): 1241-1251.
3. Chou FHC, Wu HC, Chou P, et al. Epidemiologic psychiatric studies on post-disaster impact among Chi-Chi earthquake survivors in Yu-Chi, Taiwan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2007;61(4): 370-378. doi:10.1111/j.1440-1819.2007.01688.x
4. Basoglu M, Kilic C, Salcioglu E, et al. Prevalence of posttraumatic stress disorder and comorbid depression in earthquake survivors in Turkey: an epidemiological study. *Journal of Traumatic Stress: Official Publication of The International Society for Traumatic Stress Studies*. 2004;17(2): 133-141. doi:10.1023/B:JOTS.0000022619.31615.e8
5. Kılıç C. Depremzedelerde Ruh Sağlığı Hizmeti Kullanımı: 1999 Depremleri'nin sonuçları. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2008;19(2): 113-123.
6. Löw A, Lotar Rihtarić M, Vrselja I. Resource loss, coping strategies and post-traumatic stress disorder symptoms in survivors of the 2020 Croatia earthquake. *BMC psychology*. 2023;11(1): 128. doi:10.1186/s40359-023-01176-5
7. Cacciatori J, Thielemann K, Fretts R. Et al. What is good grief support? Exploring the actors and actions in social support after traumatic grief. *PloS one*. 2021;16(5): e0252324. doi:10.1371/journal.pone.0252324
8. Sener MT, Kara C. Adli nitelikli ölümlerin belirlenmesi ve izlenecek yol. *Genel Tıp Dergisi*. 2014;24 (Ek_2 Olgular): 58-61.
9. Birni G, Deniz ME, Karaagac ZG, et al. Rebuilding wellbeing: understanding the role of self-criticism, anger rumination, and death distress after the February 6, 2023, Türkiye Earthquake. *Death Studies*. 2024;48(5): 511-521. doi:10.1080/07481187.2023.2241401
10. Gökmen A, Sami S. The Effects of Religious Rituals and Religious Coping Methods on the Grief Process and Posttraumatic Growth: A Qualitative Study. *Sakarya Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*. 2024;26(49): 105-132. doi: 10.17335/sakaifd.1431941
11. Bortolin M, Morelli I, Voskanyan A, et al. Earthquake-related orthopedic injuries in adult population: a systematic review. *Prehospital and disaster medicine*. 2017;32(2): 201-208. doi:10.1017/S1049023X16001515.
12. Hawamdeh ZM, Othman YS, Ibrahim AI. Assessment of anxiety and depression after lower limb amputation in Jordanian patients. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2008;4(3): 627-633. doi:10.2147/ndt.s2541
13. Sehliliköğlu Ş, Çiçek N. Investigation of Psychosocial, Clinical Outcomes of Individuals with Limb Loss After Earthquakes. *Journal of Loss and Trauma*. 2024;Early Access: 1-25. doi:10.1080/15325024.2024.2402384
14. Cofini V, Carbonelli A, Cecilia MR, et al. Post traumatic stress disorder and coping in a sample of adult survivors of the Italian earthquake. *Psychiatry research*. 2015;229(1-2): 353-358. doi:10.1016/j.psychres.2015.06.041
15. Koşar YG. The Effect of Forced Migration on Mental Health in Elderly Individuals: A Struggle in the Shadow of Disasters. *Journal of Gazi University Health Sciences Institute*. 2023;6(1): 11-17. doi:10.59124/guhs.1375507

16. Temelturk RD, Cikili-Uytun M, Yurumez E, et al. Psychological impact of disaster and migration on preschool children following the 2023 Turkey earthquakes. *Camb-ridge Prisms: Global Mental Health*. 2025;12: e20.
17. Trip H, Tabakakis K, Maskill V, et al. Psychological health and resilience: the impact of significant earthquake events on tertiary level professional students. A cross-sectional study. *Contemporary nurse*. 2018;54(3): 319-332. doi:10.1080/10376178.2018.1503549
18. Chen XY, Liu X, Shi X, et al. Psychological resilience and posttraumatic growth in adolescent survivors of earthquake: A 10-year cohort study. *Journal of psychiatric re-search*. 2022;155: 331-337. doi:10.1016/j.jpsychires.2022.09.021
19. Kawachi I, Aida J, Hikichi H, et al. Disaster resilience in aging populations: lessons from the 2011 Great East Japan earthquake and tsunami. *Journal of the Royal Society of New Zealand*. 2020;50(2): 263-278. doi:10.1080/03036758.2020.1722186
20. İme Y. The mediating role of self-efficacy, social support, and hope in the relation between mental health and resilience among 2023 Türkiye earthquake survivors. *De-ath Studies*. 2024; 1-8. doi:10.1080/07481187.2024.2355240
21. Sehlikoğlu Ş, Yılmaz Karaman IG, Yastıbaş Kaçar C, et al. Earthquake and mental health of healthcare workers: A systematic review. *Klinik Psikiyatri Dergisi: J Clin Ps-ychiatry*. 2023;26(4): 309-18.
22. Bryant RA, Friedman MJ, Spiegel D, et al. A review of acute stress disorder in DSM-5. *Focus*. 2011;9(3): 335-350. doi:10.1176/foc.9.3.foc335
23. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, et al. A comparison of the capacity of DSM-IV and DSM-5 acute stress disorder definitions to predict posttraumatic stress disorder and related disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2014;76(4): 3467.
24. Safiah MH, Kalalib Al Ashabi K, Alchallah MO, et al. Symptoms of acute stress, anxiety, and depression following Türkiye-Syria earthquake among Syrian populati-on: national survey during the acute phase. *European Journal of Psychotraumatology*. 2024;15(1): 2433836. <https://doi.org/10.1080/20008066.2024.2433836>
25. Fanai M, Khan MA. Acute stress disorder. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 19 Aug 2020.
26. Toprak TB, Özçelik HN, Işık HR. Effectiveness of Religiously Adapted Brief Cogniti-ve-Behavioral Therapy in Reducing Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms After an Earthquake: A Quasi-Experimental Study. *International Journal of Cognitive Beha-vioral Therapy*. 2025;1-22. <https://doi.org/10.1007/s41811-025-00232-9>
27. Kamış GZ, Bolu G, Sahin EK. Analysis Of Sociodemographic And Clinical Featu-res Of Earthquake Survivors Seeking Treatment At The Psychiatry Outpatient Clinic Following The Kahramanmaraş Earthquakes On February 6, 2023. *Ankara Medical Journal*. 2024;24(3). doi:10.5505/amj.2024.61447
28. Farooqui M, Quadri SA, Suriya SS, et al. Posttraumatic stress disorder: a serious post-earthquake complication. *Trends in psychiatry and psychotherapy*. 2017;39(2): 135-143. doi:10.1590/2237-6089-2016-0029
29. American Psychiatric Association, editor. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA, USA: American Psychiatric Association. 2013.
30. Acharya Pandey R, Chalise P, Khadka S, et al. Post-traumatic stress disorder and its associated factors among survivors of 2015 earthquake in Nepal. *BMC psychiatry*. 2023;23(1): 340. doi:10.1186/s12888-023-04836-3

31. Cénat JM, Derivois D. Assessment of prevalence and determinants of posttraumatic stress disorder and depression symptoms in adults survivors of earthquake in Haiti after 30 months. *Journal of affective disorders*. 2014;159: 111-117. doi:10.1016/j.jad.2014.02.025
32. Ando S, Kuwabara H, Araki T, et al. Mental health problems in a community after the Great East Japan Earthquake in 2011: a systematic review. *Harvard review of psychiatry*. 2017;25(1): 15-28. doi:10.1097/HRP.0000000000000124
33. Sirotich AC, Camisasca E. PTSD risk factors in earthquake survivors and their families: a systematic review. *European journal of psychotraumatology*. 2024;15(1): 2365477. doi: 10.1080/20008066.2024.2365477
34. Tang B, Liu X, Liu Y, et al. A meta-analysis of risk factors for depression in adults and children after natural disasters. *BMC public health*. 2014;14: 1-12.
35. Gao X, Leng Y, Guo Y, et al. Association between earthquake experience and depression 37 years after the Tangshan earthquake: a cross-sectional study. *BMJ open*. 2019;9(8): e026110.
36. Nishio A, Akazawa K, Shibuya F, et al. Influence on the suicide rate two years after a devastating disaster: a report from the 1995 Great Hanshin-Awaji Earthquake. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2009;63(2): 247-250. doi:10.1111/j.1440-1819.2009.01942.x
37. Orui M, Harada S, Hayashi M. Changes in suicide rates in disaster-stricken areas following the Great East Japan Earthquake and their effect on economic factors: an ecological study. *Environmental health and preventive medicine*. 2014;19: 459-466. doi:10.1007/s12199-014-0418-2
38. Matsubayashi T, Sawada Y, Ueda M. Natural disasters and suicide: Evidence from Japan. *Social science & medicine*. 2013;82: 126-133. doi:10.1016/j.socscimed.2012.12.021
39. Lu TH. Earthquake and suicide: bringing context back into disaster epidemiological studies. *International journal of epidemiology*. 2004;33(6): 1406-1409. doi:10.1093/ije/dyh234
40. Gerstner RM, Lara-Lara F, Vasconez E, et al. Earthquake-related stressors associated with suicidality, depression, anxiety and post-traumatic stress in adolescents from Muisne after the earthquake 2016 in Ecuador. *BMC psychiatry*. 2020;20: 1-9. doi:10.1186/s12888-020-02759-x
41. Jahangiri K, Yousefi K, Mozafari A, et al. The prevalence of suicidal ideation after the earthquake: A systematic review and meta-analysis. *Iranian journal of public health*. 2020;49(12): 2330. doi:10.18502/ijph.v49i12.4815
42. Sehlikoğlu Ş, Yıldız S, Kurt O, et al. Investigation of Suicide Attempt, Impulsivity, Psychological Pain and Depression in Earthquake Survivors Affected by the February 6, 2023 Kahramanmaraş Centered Earthquake. *Journal of Harran University Medical Faculty/Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2024;21(3). doi:10.35440/hut-fd.1531467
43. Ran MS, Zhang Z, Fan M, et al. Risk factors of suicidal ideation among adolescents after Wenchuan earthquake in China. *Asian journal of psychiatry*. 2015;13: 66-71. doi:10.1016/j.ajp.2014.06.016
44. Raphael B, Maguire P. Disaster mental health research: Past, present, and future. *Mental health and disasters*. 2009;7-28. doi:10.1017/CBO9780511730030.002

45. Neria Y, Nandi A, Galea S. Post-traumatic stress disorder following disasters: a systematic review. *Psychological medicine*. 2008;38(4): 467-480.
46. Tang W, Xu D, Xu J. Impact of earthquake exposure, family adversity and peer problems on anxiety-related emotional disorders in adolescent survivors three years after the Ya'an earthquake. *Journal of affective disorders*. 2020;273: 215-222. doi:10.1016/j.jad.2020.04.044
47. Minges KE, Redeker NS. Delayed school start times and adolescent sleep: a systematic review of the experimental evidence. *Sleep medicine reviews*. 2016;28: 86-95. doi:10.1016/j.smrv.2015.06.002
48. Sehlikoğlu Ş, Bekircan E, Gündüz A. Impact of the February 6, 2023, Turkey earthquake on post-traumatic stress disorder, internet addiction and insomnia: A cross-sectional study. *International Journal of Social Psychiatry*. 2024;00207640241294203. doi:10.1177/00207640241294203
49. Schiff M, Fang L. Adolescents' exposure to disasters and substance use. *Current psychiatry reports*. 2016;18: 1-6. doi:10.1007/s11920-016-0693-2
50. Amiri H, Riyahifar S, Nakhaee N, et al. The long-term impact of the earthquake on substance use. *International journal of emergency medicine*. 2022;15(1): 44. doi:10.1186/s12245-022-00449-x
51. Zengin İspir G, Danişman M, Sezer Katar K. Substance use disorders after natural disasters: a narrative review. *Journal of addictive diseases*. 2024;42(4): 578-581. doi:10.1080/10550887.2023.2242073
52. Xu J, Ou L. Resilience and quality of life among Wenchuan earthquake survivors: the mediating role of social support. *Public health*. 2014;128(5): 430-437. doi:10.1016/j.puhe.2014.03.002
53. Xu J, Liao Q. Prevalence and predictors of posttraumatic growth among adult survivors one year following 2008 Sichuan earthquake. *Journal of affective disorders*. 2011;133(1-2): 274-280. doi:10.1016/j.jad.2011.03.034
54. Guo J, Liu C, Kong D, et al. The relationship between PTSD and suicidality among Wenchuan earthquake survivors: The role of PTG and social support. *Journal of Affective Disorders*. 2018;235: 90-95. doi:10.1016/j.jad.2018.04.030
55. Folkman S, Moskowitz JT. Positive affect and the other side of coping. *American psychologist*. 2000;55(6): 647. doi:10.1037/0003-066X.55.6.647
56. Liu AN, Wang LL, Li HP, et al. Correlation between posttraumatic growth and posttraumatic stress disorder symptoms based on Pearson correlation coefficient: A meta-analysis. *The Journal of nervous and mental disease*. 2017;205(5): 380-389.
57. Helgeson VS, Reynolds KA, Tomich PL. A meta-analytic review of benefit finding and growth. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2006;74(5): 797. doi:10.1037/0022-006X.74.5.797
58. Vis JA, Marie Boynton H. Spirituality and transcendent meaning making: Possibilities for enhancing posttraumatic growth. *Journal of Religion & Spirituality in Social Work: Social Thought*. 2008;27(1-2): 69-86. doi:10.1080/15426430802113814
59. Shaw A, Joseph S, Linley PA. Religion, spirituality, and posttraumatic growth: A systematic review. *Mental Health, Religion & Culture*. 2005;8(1): 1-11. doi:10.1080/1367467032000157981

60. Chen YY, Koenig HG. Traumatic stress and religion: Is there a relationship? A review of empirical findings. *Journal of Religion and Health*. 2006;45: 371-381. doi:10.1007/s10943-006-9040-y
61. Ano GG, Vasconcelles EB. Religious coping and psychological adjustment to stress: A meta-analysis. *Journal of clinical psychology*. 2005;61(4): 461-480. doi:10.1002/jclp.20049

Bölüm 3

TRAVMANIN NÖROBİYOLOJİSİ

Melike KARA TÜZÜN¹

GİRİŞ

Travma, bireyin baş etme yeteneğini aşan, çaresizlik duygularına neden olan ve benlik duygusunun yanı sıra tüm duygu ve deneyimlerini hissetme becerisini de azaltan, derinden rahatsız edici bir olay veya rahatsız edici bir olaya verilen yanıt olarak tanımlanabilir (1). Travmatik stres tipik olarak şok edici ve duygusal olarak bunalıcı ve gerçek veya ölüm tehdidi, ciddi yaralanma veya fiziksel bütünlüğe yönelik bir tehdidi içerebilen olaylarla ilgilidir.

Genel olarak klinik özellikleri üç grupta toplanabilir;

- Maruziyetin tekrar yaşantılanması (flashback, intruziv düşünce, kabus)
- Hiperaktivasyon (uyarılma artışı, insomnia, ajitasyon, iritabilite, dürtüsellik, öfke)
- Deaktivasyon (sersemlik, kaçınma davranışları, sosyal geri çekilme, konfüzyon, derealizasyon, dissosiasyon, depresif semptomlar)

Hormonlar ve nörotransmitterler aracılığı ile nörobiyolojik sistemler çeşitli beyin bölgelerinin aktivitelerini değiştirerek bilinç düzeyindeki ve bilinçdışı düzeydeki korku ve stres yanıtlarının düzenlenmesini sağlar (2). Bireylerin strese verdiği yanıtın sadece stresörün özelliklerine değil aynı zamanda bireylerin nörobiyolojik özelliklerine de bağlı olduğuna dair giderek artan sayıda kanıt bulunmaktadır (3). Çok sayıda çalışma ile bu düzeneklerin bireysel varyasyonlarının yanıt üzerindeki etkisi araştırılmaktadır (kadın cinsiyet, erken dönemde travma, fiziksel yaralanmanın eşlik edip etmediği).

Bu bölümde travma sonrası stres bozukluğunun(TSSB) oluşumunda yer alan nöroendokrin faktörler ve nörokimyasal faktörler incelenecektir. Travma sonrası stres bozukluğu oldukça karışık ve multifaktöriyel bir hastalık olması sebebiyle bu hastalığın oluşum mekanizmalarını anlamak hastalığın tanı, tedavi ve prognozunda önemli gelişmelere yol açacaktır.

¹ Uzm. Dr., VM Medicalpark Bursa Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, drmelikekara@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1333-3475

konsolidasyonunu bozarak TSSB gelişimini önleyebilir. Ancak, bu tedavilerin her bireyde aynı etkiyi göstermemesi, kişiye özgü biyolojik ve psikososyal faktörlerin tedavi planlamasında dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Gelecekteki araştırmalar travma sonrası nörobiyolojik değişimlerin bireysel farklılıklarını anlamaya odaklanmalı ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını geliştirmelidir.

KAYNAKÇA

1. Center for Substance Abuse Treatment (US). Trauma-Informed Care in Behavioral Health Services. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2014. (Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 57.) 01.03.2025 tarihinde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207201/> adresinden ulaşılmıştır.
2. Sherin JE, Nemeroff CB. Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin Neurosci* 2011;13: 263–278.
3. Yehuda R, LeDoux J. Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron* 2007;56: 19–32.
4. Agorastos A, Chrousos GP. The neuroendocrinology of stress: the stress-related continuum of chronic disease development. *Mol Psychiatry* 2022;27: 502–513.
5. Rase-Abdullahi P, Meamar M, Vafaei AA, Alizadeh M, Dadkhah M, Shafia S *et al.* Hypothalamus and Post-Traumatic Stress Disorder: A Review. *Brain Sci* 2023;13. doi:10.3390/BRAINS13071010.
6. Speer KE, Semple S, Naumovski N, D'Cunha NM, McKune AJ. HPA axis function and diurnal cortisol in post-traumatic stress disorder: A systematic review. *Neurobiol Stress* 2019;11. doi:10.1016/J.YNSTR.2019.100180.
7. Jarkas DA, Robillard R, Malenfant CR, Richards C, Lanthier M, Beaurepaire C *et al.* Exploring the dissociative subtype of PTSD: The role of early-life trauma, cortisol, and inflammatory profiles. *Psychoneuroendocrinology* 2025;175: 107406.
8. Yehuda R. Advances in understanding neuroendocrine alterations in PTSD and their therapeutic implications. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1071: 137–166.
9. Prange J. Thyroid axis sustaining hypothesis of posttraumatic stress disorder. *Psychosom Med* 1999;61: 139–140.
10. Toloza FJK, Mao Y, Menon LP, George G, Borikar M, Erwin PJ *et al.* Association of Thyroid Function with Posttraumatic Stress Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr Pract* 2020;26: 1173–1185.
11. Azevedo M, Martinho R, Oliveira A, Correia-de-Sá P, Moreira-Rodrigues M. Molecular pathways underlying sympathetic autonomic overshooting leading to fear and traumatic memories: looking for alternative therapeutic options for post-traumatic stress disorder. *Front Mol Neurosci* 2024;16: 1332348.
12. Alexandra Kredlow M, Fenster RJ, Laurent ES, Ressler KJ, Phelps EA. Prefrontal cortex, amygdala, and threat processing: implications for PTSD. *Neuropsychopharmacology* 2021;47: 247.
13. Bremner JD, Elzinga B, Schmahl C, Vermetten E. Structural and functional plasticity of the human brain in posttraumatic stress disorder. *Prog Brain Res* 2008;167: 171–186.

14. Bartzokis G, Lu PH, Turner J, Mintz J, Saunders CS. Adjunctive risperidone in the treatment of chronic combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57: 474–479.
15. Bremner JD, Randall P, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM *et al.* MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152: 973–981.
16. Boscarino JA, Rukstalis M, Hoffman SN, Han JJ, Erlich PM, Gerhard GS *et al.* Risk factors for drug dependence among out-patients on opioid therapy in a large US health-care system. *Addiction (Abingdon, England)* 2010;105: 1776–1782.
17. Rauch SL, Shin LM, Phelps EA. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: human neuroimaging research--past, present, and future. *Biol Psychiatry* 2006;60: 376–382.
18. Shin LM, Rauch SL, Pitman RK. Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1071: 67–79.
19. Rasmusson AM, Hauger RL, Morgan CA, Bremner JD, Charney DS, Southwick SM. Low baseline and yohimbine-stimulated plasma neuropeptide Y (NPY) levels in combat-related PTSD. *Biol Psychiatry* 2000;47: 526–539.
20. Newport DJ, Nemeroff CB. Neurobiology of posttraumatic stress disorder. *Curr Opin Neurobiol* 2000;10: 211–218.
21. Pavcovich LA, Valentino RJ. Regulation of a putative neurotransmitter effect of corticotropin-releasing factor: effects of adrenalectomy. *J Neurosci* 1997;17: 401–408.
22. Vermetten E, Bremner JD. Circuits and systems in stress. II. Applications to neurobiology and treatment in posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety* 2002;16: 14–38.
23. Southwick SM, Bremner JD, Rasmusson A, Morgan CA, Arnsten A, Charney DS. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999;46: 1192–1204.
24. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM, Healy AR, Cheema F, Lasko NB *et al.* Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry* 2002;51: 189–192.
25. Bryant RA, Kemp AH, Felmingham KL, Liddell B, Olivieri G, Peduto A *et al.* Enhanced amygdala and medial prefrontal activation during nonconscious processing of fear in posttraumatic stress disorder: an fMRI study. *Hum Brain Mapp* 2008;29: 517–523.
26. De Bellis MD, Keshavan MS, Clark DB, Casey BJ, Giedd JN, Boring AM *et al.* Developmental traumatology part II: Brain development. *Biol Psychiatry* 1999;45: 1271–1284.
27. Neylan TC, Schuff N, Lenoci M, Yehuda R, Weiner MW, Marmar CR. Cortisol levels are positively correlated with hippocampal N-acetylaspartate. *Biol Psychiatry* 2003;54: 1118–1121.
28. Vythilingam M, Heim C, Newport J, Miller AH, Anderson E, Bronen R *et al.* Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *Am J Psychiatry* 2002;159: 2072–2080.
29. Sher L. Aggression, suicidal behavior, and the concept of post-traumatic mood disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63: 254–255.

30. Bremner JD, Innis RB, Southwick SM, Staib L, Zoghbi S, Charney DS. Decreased benzodiazepine receptor binding in prefrontal cortex in combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1120–1126.
31. Chruścicka-Smaga B, Sowa-Kućma M, Pańczyszyn-Trzewik P, Bobula B, Korlatowicz A, Latocha K *et al.* Evidence for functional interaction between the CB1 and the mGlu7 receptors mediated signaling in modulation of anxiety behavior and cognition. *Life Sci* 2025;361: 123313.

Bölüm 4

BİPOLAR AFEKTİF BOZUKLUK ETYOPATOGENEZİNDE GENETİK, NÖROENDOKRİN VE NÖROKİMYASAL FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Oğuzhan TÜZÜN¹

GİRİŞ

Bipolar afektif bozukluk (BAB), kişinin hayatını pek çok alanda olumsuz etkileyen, zaman zaman hayatını tehlikeye atmasına sebep olabilecek bir kronik ruhsal hastalıktır. Toplumda sık görülmesine karşın, patofizyolojik mekanizmalar henüz aydınlatılamamıştır ve bu da yeni tedavilerin geliştirilmesini sınırlamaktadır. BAB etiyopatogenezi oldukça komplekstir. Bipolar bozukluğun manik, depresif ve/veya karışık dönemleri içeren karmaşık bir klinik seyri vardır, bilim insanları tarafından tüm bu dönem özellikleri araştırılmaktadır. Kavramsal olarak, BAB'nin karmaşık ve çok faktörlü olduğu açıktır. BAB'nin etiyojisi henüz tanımlanmamış olsa da bozukluğun yatkınlığa neden olan genetik faktörler ile stres ve travmatik olaylar gibi hazırlayıcı, tetikleyici ve sürekli hale getirici çevresel faktörler arasındaki etkileşimden kaynaklanabileceği kabul edilmektedir ((1),(2).

Psikopatolojik sendrom temelinde güvenilir nörobiyolojik bulguları tanımlayan bir araştırma yaklaşımı, etiyojistik olmayan bir sınıflandırma sistemine kıyasla daha sağlam olacaktır. Karmaşık sağlık sorunlarını anlamaya yönelik bütünleştirici yaklaşımlar, disiplin ve bilgi sınırlarını aşarak olguları farklı perspektiflerden görme fırsatları sağlayabilir. BAB ile ilişkili yapılan çalışmalarda genetik faktörlerin, nöroendokrin ve nörokimyasal değişikliklerin, çevresel olayların hastalık oluşumunda ve prognozunda etkili olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir.

Bu bölümde bipolar afektif bozukluk etiyopatogenezinde rol oynayan faktörlerden nöroendokrin ve nörokimyasal faktörler incelenecektir. Bu faktörlerin dışında genetik faktörlere de değinilecektir. Hastalığın multifaktöriyel sebeplerden kaynaklanması ve bu faktörlerin dışında birçok faktörün de etkili

¹ Uzm. Dr., VM Medicalpark Bursa Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, tuzunoguzhan@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0002-2091-2790

KAYNAKÇA

1. Bobo W V. The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update. *Mayo Clin Proc* 2017;92: 1532–1551.
2. Caspi A, Moffitt TE. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2006;7: 583–590.
3. Hara T, Owada Y, Takata A. Genetics of bipolar disorder: insights into its complex architecture and biology from common and rare variants. *J Hum Genet* 2023;68: 183–191.
4. Mullins N, Forstner AJ, O'Connell KS, Coombes B, Coleman JRI, Qiao Z *et al*. Genome-wide association study of more than 40,000 bipolar disorder cases provides new insights into the underlying biology. *Nat Genet* 2021;53: 817–829.
5. Bonacina G, Carollo A, Esposito G. The Genetic Side of the Mood: A Scientometric Review of the Genetic Basis of Mood Disorders *Genes*. 2023;14. doi:10.3390/GENES14020352.
6. Roy B, Verma AK, Funahashi Y, Dwivedi Y. Deciphering the epigenetic role of long non-coding RNAs in mood disorders: Focus on human brain studies. *Clin Transl Med*. 2025;15: e70135.
7. Fries GR, Li Q, McAlpin B, Rein T, Walss-Bass C, Soares JC *et al*. The role of DNA methylation in the pathophysiology and treatment of bipolar disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;68: 474–488.
8. Duffy A, Goodday SM, Keown-Stoneman C, Scotti M, Maitra M, Nagy C *et al*. Epigenetic markers in inflammation-related genes associated with mood disorder: a cross-sectional and longitudinal study in high-risk offspring of bipolar parents. *Int J Bipolar Disord* 2019; 7. doi:10.1186/S40345-019-0152-1.
9. Gandal MJ, Zhang P, Hadjimichael E, Walker RL, Chen C, Liu S *et al*. Transcriptome-wide isoform-level dysregulation in ASD, schizophrenia, and bipolar disorder. *Science* 2018;362. doi:10.1126/SCIENCE.AAT8127.
10. Young LT, Warsh JJ, Kish SJ, Shannak K, Hornykeiwicz O. Reduced brain 5-HT and elevated NE turnover and metabolites in bipolar affective disorder. *Biol Psychiatry* 1994;35: 121–127.
11. Shiah IS, Yatham LN. Serotonin in mania and in the mechanism of action of mood stabilizers: a review of clinical studies. *Bipolar Disord* 2000;2: 77–92.
12. Ackenheil M. Neurotransmitters and signal transduction processes in bipolar affective disorders: a synopsis. *J Affect Disord* 2001;62: 101–111.
13. Baumann B, Danos P, Krell D, Diekmann S, Wurthmann C, Bielau H *et al*. Unipolar-bipolar dichotomy of mood disorders is supported by noradrenergic brainstem system morphology. *J Affect Disord* 1999;54: 217–224.
14. Ashok AH, Marques TR, Jauhar S, Nour MM, Goodwin GM, Young AH *et al*. The dopamine hypothesis of bipolar affective disorder: the state of the art and implications for treatment. *Mol Psychiatry* 2017;22: 666–679.
15. Wilkinson ST, Sanacora G. A new generation of antidepressants: an update on the pharmaceutical pipeline for novel and rapid-acting therapeutics in mood disorders based on glutamate/GABA neurotransmitter systems. *Drug Discov Today* 2019; 24: 606–615.
16. Benes FM. The neurobiology of bipolar disorder: from circuits to cells to molecular regulation. *Curr Top Behav Neurosci* 2011; 5: 127–138.

17. Sanacora G, Gueorguieva R, Epperson CN, Wu Y Te, Appel M, Rothman DL *et al.* Subtype-specific alterations of gamma-aminobutyric acid and glutamate in patients with major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61: 705–713.
18. Brady RO, Mccarthy JM, Prescott AP, Jensen JE, Cooper AJ, Cohen BM *et al.* Brain gamma-aminobutyric acid (GABA) abnormalities in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2013;15: 434–439.
19. Luscher B, Shen Q, Sahir N. The GABAergic deficit hypothesis of major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2011;16: 383–406.
20. Yalin N. Revisiting Neuroimaging Endophenotypes in the Era of Machine Learning: The Key Role of Clinical Measures in Identifying Risk for Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry* 2025;97: 215–216.
21. Andreazza AC, Noronha Frey B, Erdtmann B, Salvador M, Rombaldi F, Santin A *et al.* DNA damage in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2007;153: 27–32.
22. Sagar R, Pattanayak RD. Potential biomarkers for bipolar disorder: Where do we stand? *Indian J Med Res* 2017;145: 7–16.
23. Smedler E, Louhivuori L, Romanov RA, Masini D, Ellstrom ID, Wang C *et al.* Disrupted *Cacna1c* gene expression perturbs spontaneous Ca^{2+} activity causing abnormal brain development and increased anxiety. *Proc Natl Acad Sci.* 2022;119. doi:10.1073/PNAS.2108768119.
24. Harrison PJ, Geddes JR, Tunbridge EM. The Emerging Neurobiology of Bipolar Disorder. *Trends Neurosci* 2018;41: 18–30.
25. Dager SR, Friedman SD, Parow A, Demopulos C, Stoll AL, Lyoo IK *et al.* Brain metabolic alterations in medication-free patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61: 450–458.
26. El-Mallakh RS, Wyatt RJ. The Na,K-ATPase hypothesis for bipolar illness. *Biol Psychiatry* 1995;37: 235–244.
27. Resende R, Fernandes T, Pereira AC, De Pascale J, Marques AP, Oliveira P *et al.* Mitochondria, endoplasmic reticulum and innate immune dysfunction in mood disorders: Do Mitochondria-Associated Membranes (MAMs) play a role? *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866. doi:10.1016/J.BBADIS2020.165752.
28. Gershon A, Johnson SL, Miller I. Chronic stressors and trauma: prospective influences on the course of bipolar disorder. *Psychol Med* 2013;43: 2583–2592.
29. Weiss RB, Stange JP, Boland EM, Black SK, LaBelle DR, Abramson LY *et al.* Kindling of life stress in bipolar disorder: comparison of sensitization and autonomy models. *J Abnorm Psychol* 2015;124: 4–16.
30. Lupien SJ, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE. The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain Cogn* 2007;65: 209–237.
31. van den Berg MT, Wester VL, Vreeker A, Koenders MA, Boks MP, van Rossum EFC *et al.* Higher cortisol levels may precede a manic episode and are related to disease severity in patients with bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2020;119. doi:10.1016/J.PSYNEUEN2020104658.
32. Drexhage HA, Bergink V, Poletti S, Benedetti F, Osborne LM. Conventional and new immunotherapies for immune system dysregulation in postpartum mood disorders: comparisons to immune system dysregulations in bipolar disorder, major depression,

- and postpartum autoimmune thyroid disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2025. doi:10.1080/1744666X.20242420053.
33. Wang TY, Chang YH, Lee SY, Chang HH, Tsai TY, Tseng HH *et al.* Transdiagnostic features of inflammatory markers and executive function across psychiatric disorders. *J Psychiatr Res* 2025;181: 160–168.

Bölüm 5

ASKERİ MUAYENE UYGULAMALARI

Fatih SAĞLAM¹

GİRİŞ

Günümüzden başlanarak ilk medeniyetlere kadar incelendiğinde, savaşlar insanlık tarihinde önemli bir yer tutmuştur. Devletlerin yıkılıp-kurulması, sanayi devrimleri meydana gelmesi genellikle savaşlar sonucu meydana gelmiştir. Tarihin ilk imparatorlukları arasında sayılan Roma İmparatorluğunda savaşta kaçan, kendilerine zarar veren, disiplin sorunu yaşayan askerlerin ölüm cezası ile cezalandırıldığı bilinmektedir(1). Birinci Dünya Savaşı'nda asker ölümleri ve yaralanmaları azaltmak için özetle akıl hastalığı bulunan ve de nevrotik özellikte kişilerin askere alınmamaları gerektiği bildirilmiş ve bu kişiler muayene esnasında elenmiştir(2). Geçmişten günümüze her ne kadar teknolojik gelişme meydana gelmişse de insan, çatışma ve savaşlarda ana faktör olarak kalmıştır. Ölüm, yıkım ve işkenceye tanık olmak, katı disiplin kurallarının olduğu ortamda görev yapmak, kişinin hayatına yönelik beklenmedik ve zaman zaman sürekli tehdit almak gibi stresör durumlar potansiyel olarak da kişide ruh sağlığı sorunlarına yol açabilmektedir(3).

Ülkemizde profesyonel anlamda askeri psikiyatri uygulamaları Osmanlı İmparatorluğunun son dönemlerinde özellikle 93 Harbi sonrasında yaşanan ağır kayıplar sonucu 1898 yılında 'Gülhane Seririyat Hastanesi' adı altında kurulan askeri hastaneyle başlamıştır(4). Cumhuriyet döneminde Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) çatısı altında askeri hastaneler kurulmuş olarak ve görev yapmıştır, ancak 2016 yılında darbe girişimi sonrası askeri hastanelerin kapatılması ve silahlı kuvvetler personeli ile ilgili muayenelerin sağlık bakanlığına bağlı hastaneler aracılığıyla yürütülmesine karar verilmiştir. Bu da sivil tıp fakültelerinden mezun olan hekimlerin asker muayenesi sorumluluğu getirmiştir. En son 10 Ekim 2024 tarihinde resmî gazetede ilan edilmesiyle silahlı kuvvetler sağlık yönetmeliğine güncelleme yapılmıştır. Amacımız ruh sağlığı ve hastalığı uzmanı eğitimi alan ve de bu alanda çalışan hekimlere özet şeklinde bilgilendirme yapmaktır.

¹ Uzm. Dr., Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, aga.asa@hotmail.com ,
ORCID iD:0000-0001-7478-8521

Savaş ve psikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişki uzun süredir iyi bilinmektedir. Savaş teknolojisinin gelişmesiyle daha küçük ve profesyonel silahlı kuvvetlere geçiş, büyük ölçekli akut psikiyatrik hastalık risklerini azaltmakla beraber uzun vadede sağlığın etkilenmesi riski devam etmektedir(7). Askeri psikoloji/psikiyatri, uygulamalı psikoloji içinde uzmanlaşmış bir disiplindir ve bu bilimin askeri operasyonlara, sistemlere ve personele uygulanmasını gerektirir. Gelişmiş ülkelerde askeri psikoloji artık klinik, araştırma ve mesleki psikoloji dahil olmak üzere birkaç alt uzmanlıktan oluşmaktadır(8).

Savaş ve barış zamanlarındaki muharebe/görev stresi; görev hedefinin ve tehlikeliliğin bir sonucu olarak karşılaşılan tüm fizyolojik ve duygusal stresleri içerir(9). Askeri psikiyatri; ruhsal açıdan ordunun savaş gücünü korunmasında, askerin ruh sağlığının korunması ve stres yönetimi, ruh sağlığı etkilenen personelin sağaltımı ve görevine hızla geri dönmesinde önem arz etmektedir(9) (10). Çatışmaların ve savaşların sık yaşandığı, jeopolitik riskin yüksek olduğu bir coğrafyada yaşamamız nedeniyle askeri hastane ve askeri psikiyatri uygulamalarında uzman kişilerin bulunması bir gerekliliktir. Bu bölümde ülkemizde ruh sağlığı alanında kısa ve özet şeklinde bir rehber oluşturulmuştur.

KAYNAKÇA

1. Van Lommel K. The recognition of Roman soldiers mental impairment. *Acta Class J Class Assoc South Africa*. 2013; 56.
2. Strecker EA. Military Psychiatry: World War I, 1917–1918, in One Hundred Years of American Psychiatry. *New York Columbia Univ Press Am Psychiatr Assoc*. 1944.
3. Jones E. The Use of Psychiatric Stigma in the Royal Air Force during the Second World War. *J Mil Hist*. 2006; 70(2):439–58.
4. Wikipedia. *Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi*. (7 Mart 2025 tarihinde ‘https://tr.wikipedia.org/wiki/Gülhane_Eğitim_ve_Araştırma_Hastanesi’ adresinden ulaşılmıştır)
5. Resmi Mevzuat. *Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı Ve Sahil Güvenlik Komutanlığı Sağlık Yeteneği Yönetmeliği*. (7 Mart 2025 tarihinde ‘<https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/21.5.20169431.pdf>’ adresinden ulaşılmıştır)
6. Wikipedia. *Türk Silahlı Kuvvetleri’nde Askerî Rütbelere*. (8 mart 2025 tarihinde ‘https://tr.wikipedia.org/wiki/Türk_Silahlı_Kuvvetleri%27nde_askerî_rütbelere’ adresinden ulaşılmıştır)
7. Wessely S. Risk, psychiatry and the military. *Br J Psychiatry*. 2005; 186:459–66.
8. Hacker Hughes J, McCauley M, Wilson L. History of military psychology. *J R Army Med Corps*. 2019; 165(2):68–70.
9. Brusher EA. Combat and Operational Stress Control. *Int. J Emerg Ment Heal*. 2007; 9(2):111–22.
10. Pols H, Oak S. WAR & Military Mental Health: The US Psychiatric Response in the 20th Century. *Am J Public Health*. 2007; 97(12):2132.

Bölüm 6

PSİKOBİYOTİKLER VE ŞİZOFRENİ

Derya CANLI¹

GİRİŞ

İnsan bağırsağı başta bakteriler olmak üzere, virüsler, mantarlar ve ökaryotik mikroorganizmalardan oluşan yaklaşık olarak 10^{14} mikroorganizma içermektedir. Sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası, Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria ve Verrucomicrobia alt gruplarından oluşur. Bu mikroorganizmaların %90' ını oluşturan türler genellikle gram-pozitif Firmicutes ve gram-negatif Bacteroidetes' tir. Bağırsak mikrobiyotasındaki mikroorganizmaların insan sağlığı için önemli proteinleri kodlama, sindirim sırasında bazı vitaminlerin ve kısa zincirli yağ asitlerinin sentezi, normal bağışıklık sistemi fonksiyonlarının sürdürülebilmesi, ilaç ve toksinlerin metabolize edilmesi gibi önemli görevleri bulunmaktadır (1-3). İnsan sağlığı için bağırsak mikrobiyotası ile insan vücudu arasında dengeli bir ilişki bulunması gerekmektedir. Bağırsak mikrobiyotası ile konakçı merkezi sinir sistemi arasında iki yönlü bir iletişim vardır. Bu biyokimyasal iletişim yolağı, beyin-bağırsak-mikrobiyota eksenini olarak bilinir. Bu eksen bağırsak sistemi, bağırsak mikrobiyotası ve merkezi sinir sistemi arasında kompleks bir etkileşimi içermektedir. Bu etkileşimdeki iletim yolları, bağırsak mikrobiyotası, otonom sinir sistemi, bağırsak sinir sistemi, nöroendokrin sistem, nöroimmün sistem, bağışıklık sistemi ve hipotalamo-hipofizer-adrenal (HPA) eksenini içermektedir. İletişim ise, nörotransmitterler, nörohormonlar, sitokinler, kemokinler ve diğer düzenleyici moleküllerle sağlanmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası, beyin-bağırsak-mikrobiyota eksenini içinde önemli bir düzenleyici olarak görev yapar. Görevleri arasında nörotransmitterlerin ve öncüllerinin (örneğin; GABA, serotonin, triptofan) üretimini düzenlemek, nöropeptid ve bağırsak hormon salınımında rol oynayan esansiyel proteinlerin ve metabolitlerin salgılanmasını sağlamak (örneğin; kısa zincirli yağ asitleri ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör-BDNF), ayrıca bağırsak ve beyin arasındaki immün sinyalleşmeyi sitokin indüksiyonu yoluyla düzenlemek bulunmaktadır (4-7).

¹ Doç. Dr., Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, derya.canli03@gmail.com, ORCID İD: 0000-0002-0210-3922

kullanımı umut vericidir, ancak hala erken aşamalarındadır. Farklı şizofreni aşamalarında psikobiyotik tedavi içeren daha geniş ölçekli çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının şizofrenideki rolünü kesinleştirmeye yardımcı olabilir.

KAYNAKÇA

1. Yılmaz K, Karlı K. Bağırsak Mikrobiyotası ve Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında Probiyotiklerin Mikrobiyotaya Etkisi. *Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2023; 2(2): 29-41.doi:10.59778/sbfergisi.1314182
2. Mandal RS, Saha S, Das S. Metagenomic surveys of gut microbiota. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2015;13(3):148-158. doi:10.1016/j.gpb.2015.02.005
3. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in Endocrinology*. 2020;11:25. doi:10.3389/fendo.2020.00025
4. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*. 2015;28(2):203-209.
5. Ekici M, Baş-Ekici H. Beyin-bağırsak-mikrobiyota eksen: Genel bakış. *Bozok Veterinary Sciences*. 2021; 2(1):16-22.
6. Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2017;46(1):77-89. doi:10.1016/j.gtc.2016.09.007
7. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clinical Psychology Review*. 2021;83:101943. doi:10.1016/j.cpr.2020.101943
8. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in Neurosciences*. 2013;36(5):305-312. doi:10.1016/j.tins.2013.01.005
9. Wang Y, Kasper LH. The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain, Behaviour, and Immunity*. 2014;38:1-12. doi:10.1016/j.bbi.2013.12.015
10. Liu JCW, Gorboskaya I, Hahn MK, et al. The Gut Microbiome in Schizophrenia and the Potential Benefits of Prebiotic and Probiotic Treatment. *Nutrients*. 2021;13(4):1152. doi:10.3390/nu13041152
11. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biological Psychiatry*. 2013;74(10):720-726. doi:10.1016/j.biopsych.2013.05.001
12. Cheng LH, Liu YW, Wu CC, et al. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2019;27(3):632-648. doi:10.1016/j.jfda.2019.01.002
13. Morshedi M, Hashemi R, Moazzen S, et al Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of probiotics in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of Neuroinflammation*. 2019;16(1):231.doi:10.1186/s12974-019-1611-4
14. Sarkar A, Lehto SM, Harty S, et al. Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria-Gut-Brain Signals. *Trends in Neurosciences*. 2016;39(11):763-781. doi:10.1016/j.tins.2016.09.002
15. Vasiliu O. The current state of research for psychobiotics use in the management of psychiatric disorders-A systematic literature review. *Frontiers in Psychiatry*. 2023;14:1074736. doi:10.3389/fpsyt.2023.1074736

16. World Gastroenterology Organisation. *Global guidelines probiotics and prebiotics* 2023. (20.02.2024 tarihinde www.worldgastroenterology.org adresinden ulaşılmıştır).
17. Wasilewski A, Zielińska M, Storr M, et al. Beneficial Effects of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Psychobiotics in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2015;21(7):1674-1682. doi:10.1097/MIB.0000000000000364
18. Douglas LC, Sanders ME. Probiotics and prebiotics in dietetics practice [published correction appears in J Am Diet Assoc. 2008 Aug;108(8):1381]. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108(3):510-521. doi:10.1016/j.jada.2007.12.009
19. Del Toro-Barbosa M, Hurtado-Romero A, Garcia-Amezquita LE, et al. Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. *Nutrients*. 2020;12(12):3896. doi:10.3390/nu12123896
20. Frei R, Akdis M, O'Mahony L. Prebiotics, probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2015;31(2):153-158. doi:10.1097/MOG.0000000000000151
21. Kartalcı Ş. Şizofreni etyolojisinde mikrobiyotanın rolü. *Psikiyatriye Güncel Yaklaşımlar*. 2018; 10(2):265-278. doi:10.18863/pgy.358105
22. Bradley AJ, Dinan TG. A systematic review of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in schizophrenia: implications for mortality. *Journal of Psychopharmacology*. 2010;24(4 Suppl):91-118. doi:10.1177/1359786810385491
23. Ait-Belgnaoui A, Colom A, Braniste V, et al. Probiotic gut effect prevents the chronic psychological stress-induced brain activity abnormality in mice. *Neurogastroenterology and Motility*. 2014;26(4):510-520. doi:10.1111/nmo.12295
24. Andersson H, Tullberg C, Ahrné S, et al. Oral Administration of *Lactobacillus plantarum* 299v Reduces Cortisol Levels in Human Saliva during Examination Induced Stress: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *International Journal of Microbiology*. 2016;2016:8469018. doi:10.1155/2016/8469018
25. Misra S, Mohanty D. Psychobiotics: A new approach for treating mental illness?. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(8):1230-1236. doi:10.1080/10408398.2017.1399860
26. Round JL, Mazmanian SK. Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(27):12204-12209. doi:10.1073/pnas.0909122107
27. Shanahan F. The colonic microflora and probiotic therapy in health and disease. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2011;27(1):61-65. doi:10.1097/MOG.0b013e328340076f
28. Kartalcı S, Karabulut AB, Erbay LG, et al. Effects of Electroconvulsive Therapy on Some Inflammatory Factors in Patients With Treatment-Resistant Schizophrenia. *The Journal of ECT*. 2016;32(3):174-179. doi:10.1097/YCT.0000000000000303
29. Na KS, Jung HY, Kim YK. The role of pro-inflammatory cytokines in the neuroinflammation and neurogenesis of schizophrenia. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2014;48:277-286. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.10.022
30. Severance EG, Yolken RH, Eaton WW. Autoimmune diseases, gastrointestinal disorders and the microbiome in schizophrenia: more than a gut feeling. *Schizophrenia Research*. 2016;176(1):23-35. doi:10.1016/j.schres.2014.06.027
31. Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, et al. Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2007;33(3):729-736. doi:10.1093/schbul/sbl050

32. Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*. 2017;7:124-136. doi:10.1016/j.ynstr.2017.03.001
33. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, et al. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*. 2015;277:32-48. doi:10.1016/j.bbr.2014.07.027
34. Özyürek MB, Özcan T. Psikobiyotik etki mekanizmaları ve bağırsak mikrobiyotasi. *Uluslararası Bilim, Teknoloji ve Tasarım Dergisi*. 2020; 1(1): 59-77.
35. Wall R, Cryan JF, Ross RP, et al. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. *Advances in Experimental Medicine Biology*. 2014;817:221-239. doi:10.1007/978-1-4939-0897-4_10
36. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, et al. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2004;25(2):77-107. doi:10.1016/j.yfrne.2004.04.001
37. Kazak F, Yarım GF. Nörotrofinler. *Kocatepe Veteriner Dergisi*. 2014; 7(1):47-57. doi:10.5578/kvj.7239
38. Maqsood R, Stone TW. The Gut-Brain Axis, BDNF, NMDA and CNS Disorders. *Neurochemical Research*. 2016;41(11):2819-2835. doi:10.1007/s11064-016-2039-1
39. Bistoletti M, Caputi V, Baranzini N, et al. Antibiotic treatment-induced dysbiosis differently affects BDNF and TrkB expression in the brain and in the gut of juvenile mice. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212856. doi:10.1371/journal.pone.0212856
40. Tian P, O'Riordan KJ, Lee YK, et al. Towards a psychobiotic therapy for depression: *Bifidobacterium breve* CCFM1025 reverses chronic stress-induced depressive symptoms and gut microbial abnormalities in mice. *Neurobiology of Stress*. 2020;12:100216. doi:10.1016/j.ynstr.2020.100216
41. Savignac HM, Corona G, Mills H, et al. Prebiotic feeding elevates central brain derived neurotrophic factor, N-methyl-D-aspartate receptor subunits and D-serine. *Neurochemistry International*. 2013;63(8):756-764. doi:10.1016/j.neuint.2013.10.006
42. Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016;7(3):189-200. doi:10.1080/19490976.2015.1134082
43. Sherwin E, Rea K, Dinan TG, et al. A gut (microbiome) feeling about the brain. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2016;32(2):96-102. doi:10.1097/MOG.0000000000000244
44. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, et al. The probiotic *Bifidobacteria infantis*: An assessment of potential antidepressant properties in the rat. *Journal of Psychiatry Research*. 2008;43(2):164-174. doi:10.1016/j.jpsychires.2008.03.009
45. Gilbert JA, Krajmalnik-Brown R, Porazinska DL, et al. Toward effective probiotics for autism and other neurodevelopmental disorders. *Cell*. 2013;155(7):1446-1448. doi:10.1016/j.cell.2013.11.035
46. Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia. *Lancet*. 2022;399(10323):473-486. doi:10.1016/S0140-6736(21)01730-X
47. Taşkın Uyan T, Köroğlu A, Hocaoglu Ç. Şizofreni: Etiyoloji, tanı ve tedavi yaklaşımlarında güncel durum. *ERÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2023; 10(1):19-35.
48. Müller N, Schwarz MJ. Immune System and Schizophrenia. *Current Immunology Reviews*. 2010;6(3):213-220. doi:10.2174/157339510791823673

49. Nguyen TT, Kosciolk T, Eyler LT, et al. Overview and systematic review of studies of microbiome in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*. 2018;99:50-61. doi:10.1016/j.jpsychires.2018.01.013
50. Prestwood TR, Asgariroozbehani R, Wu S, et al. Roles of inflammation in intrinsic pathophysiology and antipsychotic drug-induced metabolic disturbances of schizophrenia. *Behavioural Brain Research*. 2021;402:113101. doi:10.1016/j.bbr.2020.113101
51. Zhu S, Jiang Y, Xu K, et al. The progress of gut microbiome research related to brain disorders. *Journal of Neuroinflammation*. 2020;17(1):25. doi:10.1186/s12974-020-1705-z
52. Samochowiec J, Misiak B. Gut microbiota and microbiome in schizophrenia. *Current Opinion Psychiatry*. 2021;34(5):503-507. doi:10.1097/YCO.0000000000000733
53. Müller N, Krause D, Dehning S, et al. Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment. *Schizophrenia Research*. 2010;121(1-3):118-124. doi:10.1016/j.schres.2010.04.015
54. Kanji S, Fonseka TM, Marshe VS, et al. The microbiome-gut-brain axis: implications for schizophrenia and antipsychotic induced weight gain. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2018;268(1):3-15. doi:10.1007/s00406-017-0820-z
55. Lara-Villoslada F, Olivares M, Sierra S, et al. Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *The British Journal of Nutrition*. 2007;98 Suppl 1:S96-S100. doi:10.1017/S0007114507832910
56. Szeligowski T, Yun AL, Lennox BR, et al. The Gut Microbiome and Schizophrenia: The Current State of the Field and Clinical Applications. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11:156. doi:10.3389/fpsyt.2020.00156
57. Dickerson FB, Stallings C, Origoni A, et al. Effect of probiotic supplementation on schizophrenia symptoms and association with gastrointestinal functioning: a randomized, placebo-controlled trial. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*. 2014;16(1):PCC.13m01579. doi:10.4088/PCC.13m01579
58. Ghaderi A, Banafshe HR, Mirhosseini N, et al. Clinical and metabolic response to vitamin D plus probiotic in schizophrenia patients. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):77. doi:10.1186/s12888-019-2059-x
59. Minichino A, Brondino N, Solmi M, et al. The gut-microbiome as a target for the treatment of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of add-on strategies. *Schizophrenia Research*. 2021;234:1-13. doi:10.1016/j.schres.2020.02.012
60. Tomasik J, Yolken RH, Bahn S, et al. Immunomodulatory Effects of Probiotic Supplementation in Schizophrenia Patients: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Biomarker Insights*. 2015;10:47-54. doi:10.4137/BMI.S22007
61. Okubo R, Koga M, Katsumata N, et al. Effect of bifidobacterium breve A-1 on anxiety and depressive symptoms in schizophrenia: A proof-of-concept study. *Journal of Affective Disorders*. 2019;245:377-385. doi:10.1016/j.jad.2018.11.011
62. Forth E, Buehner B, Storer A, et al. Systematic review of probiotics as an adjuvant treatment for psychiatric disorders. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2023;17:1111349. doi:10.3389/fnbeh.2023.1111349
63. Yang Y, Long Y, Kang D, et al. Effect of Bifidobacterium on olanzapine-induced body weight and appetite changes in patients with psychosis. *Psychopharmacology*. 2021;238(9):2449-2457. doi:10.1007/s00213-021-05866-z

64. Ng QX, Soh AYS, Venkatanarayanan N, et al. A Systematic Review of the Effect of Probiotic Supplementation on Schizophrenia Symptoms. *Neuropsychobiology*. 2019;78(1):1-6. doi:10.1159/000498862
65. Reilly JL, Harris MS, Keshavan MS, et al. Adverse effects of risperidone on spatial working memory in first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 2006;63(11):1189-1197. doi:10.1001/archpsyc.63.11.1189
66. Gronier B, Savignac HM, Di Miceli M, et al. Increased cortical neuronal responses to NMDA and improved attentional set-shifting performance in rats following prebiotic (B-GOS[®]) ingestion. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2018;28(1):211-224. doi:10.1016/j.euroneuro.2017.11.001
67. Munawar N, Ahmad A, Anwar MA, et al. Modulation of Gut Microbial Diversity through Non-Pharmaceutical Approaches to Treat Schizophrenia. *International Journal of Molecular Science*. 2022;23(5):2625. doi:10.3390/ijms23052625

Bölüm 7

PSİKİYATRİK ACİL HASTALARDA ACİL SERVİSTE HASTA VE YAKINLARI İLE İLETİŞİM

Meltem GÜRÜ¹

GİRİŞ

Bireyin duygudurum, düşünce ve davranışlarında ani değişimler yaşaması, buna bağlı olarak ruhsal dengenin bozulması ve acil tıbbi müdahale gerektirmesiyle ortaya çıkan klinik tablolar, “psikiyatrik acil durumlar” olarak tanımlanır (1). Bu durumlar, müdahale edilmediğinde bireyin kendisine veya çevresine zarar verme riski taşıdığı için diğer tıbbi acil durumlardan belirgin şekilde ayrılır.

Psikiyatrik acil durumlar, mevcut bir psikiyatrik rahatsızlığın alevlenmesi veya yeni gelişen bir psikiyatrik hastalığın ilk belirtileri şeklinde ortaya çıkabilir. Acil servis uygulamaları sayesinde daha önce fark edilmemiş psikiyatrik hastalıklar teşhis edilerek erken dönemde tedavi planı oluşturulabilir. Ancak, acil serviste yapılan eksik veya hatalı müdahaleler ile iletişimde yaşanan sorunlar, tanının konulmasını ve tedavi sürecinin başlamasını geciktirebilir ya da tamamen engelleyebilir (2).

Bunun yanında, acil servislerde psikiyatrik hastalara yönelik hizmetler, diğer tıbbi acil müdahaleler kadar gelişmiş değildir. Pek çok hastane, ruh sağlığı hizmetlerini yeterince entegre etmemiş ve bu alana gereken önemi vermemiştir. Bu eksiklikler nedeniyle, psikiyatrik acil hastalar hem hastane yönetimi hem de sağlık çalışanları açısından zorlayıcı ve kaygı uyandırıcı bir grup olarak algılanmaktadır (3,4).

Acil servis ortamındaki kalabalık ve iş yükü göz önünde bulundurulduğunda, psikiyatrik acil vakalarla doğru ve eksiksiz iletişim kurulması, yalnızca hasta ve yakınları için değil, aynı zamanda diğer hastalar ve sağlık çalışanları için de endişe düzeyini azaltarak ortamın genel düzenini iyileştirici bir etki yaratacaktır.

Bu çalışmanın amacı, acil servislerde psikiyatrik hastalar ve yakınlarıyla kurulacak etkili iletişimin önemini vurgulamak, bu alandaki eksiklikleri ortaya

¹ Uzm. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Kliniği, meltemguru@gazi.edu.tr,
ORCID iD: 0000-0001-8751-6453

Sözel yatıştırma teknikleri, empatik yaklaşım ve açık iletişim, hastanın agresyonunu veya ajitasyonunu azaltmaya yardımcı olabilir. Ancak, hasta ve çevresi için risk oluşturan durumlarda, gerekli güvenlik önlemlerinin alınması kaçınılmazdır. Özkıym riski taşıyan hastaların değerlendirilmesinde ise, hastanın kendini açıkça ifade etmesine olanak tanıyacak güvenli bir ortam sağlanmalı ve uygun destek mekanizmaları oluşturulmalıdır.

Hasta yakınlarıyla kurulan açık, anlaşılır ve yönlendirici iletişim, hem hastanın tedaviye uyumunu artırabilir hem de sağlık çalışanlarının karşılaştığı zorlukları azaltarak tedavi sürecini kolaylaştırabilir. Hasta yakınlarının yaşadığı endişelerin yönetilmesi, onların sürece katılımını artırabilir ve hasta için daha güçlü bir destek sistemi oluşturulmasını sağlayabilir.

Son olarak, psikiyatrik acil durumların yönetimi tüm hekimlerin temel yetkinlikleri arasında yer almalı ve bu alanda sürekli eğitimler sağlanmalıdır. Psikiyatri, acil tıp ve diğer branşlar arasındaki multidisipliner iş birliği, hasta bakım kalitesini artırmak için büyük önem taşımaktadır. Hekimlerin bu tür durumlarda etkili iletişim tekniklerini kullanarak birey merkezli ve insan haklarına duyarlı bir yaklaşım benimsemeleri, hem hasta hem de sağlık çalışanları açısından daha güvenli ve etkin bir süreç oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. Wheat, S., Dschida, D., & Talen, M. R. Psychiatric Emergencies. Primary care, 2016; 43(2), 341-354.
2. Dombagolla, M. H., Kant, J. A., Lai, F. W., et al. Barriers to providing optimal management of psychiatric patients in the emergency department (psychiatric patient management). Australasian Emergency Care, 2019; 22(1), 8-12.
3. Johnson, S., Dalton-Locke, C., Baker, J., Hanlon, C., et al. Acute psychiatric care: approaches to increasing the range of services and improving access and quality of care. World Psychiatry, 2022; 21(2), 220-236.
4. Kalb, L. G., Stapp, E. K., Ballard, E. D., et al. Trends in psychiatric emergency department visits among youth and young adults in the US. Pediatrics, 2019; 143(4).
5. Tintinalli, J. E., Stapczynski, J. S., Ma, O. J., et al. Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide (9th ed.). McGraw-Hill Education. 2019.
6. Tucker, J., Whitehead, L., Palamara, P., et al. Recognition and management of agitation in acute mental health services: a qualitative evaluation of staff perceptions. BMC nursing, 2020; 19, 1-10.
7. Weltens, I., Bak, M., Verhagen, S., et al. Aggression on the psychiatric ward: Prevalence and risk factors. A systematic review of the literature. PloS one, 2021; 16(10), e0258346.
8. Sabak M, Yıldız AF. Acil serviste ajite hastaya yaklaşım. Güloğlu C, editör. Psikiyatrik Aciller. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.26-30.

9. Rakhmatullina, M., Taub, A., & Jacob, T. Morbidity and mortality associated with the utilization of restraints: a review of literature. *Psychiatric Quarterly*, 2013; 84, 499-512.
10. Hedegaard, H., & Warner, M. Suicide mortality in the United States, 1999-2019. 2021.
11. Noor, S. R. INPATIENT SUICIDE: RELIANCE AND. 2016.
12. Elyoseph, Z., & Levkovich, I. Beyond human expertise: the promise and limitations of ChatGPT in suicide risk assessment. *Frontiers in psychiatry*, 2023; 14, 1213141.
13. Peltzer-Jones, J., Nordstrom, K., Currier, G., et al. A research agenda for assessment and management of psychosis in emergency department patients. *Western Journal of Emergency Medicine*, 2019; 20(2), 403.
14. Daggenvoorde, T. H., Gijsman, H. J., & Goossens, P. J. Emergency care in case of acute psychotic and/or manic symptoms: Lived experiences of patients and their families with the first interventions of a mobile crisis team. A phenomenological study. *Perspect Psychiatr Care*, 2018; 54(4), 462-8.
15. de Mamani, A. W., Altamirano, O., McLaughlin, M., et al. Culture and family-based intervention for schizophrenia, bipolar, and other psychotic-related spectrum disorders. *Cross-cultural family research and practice*, 2020; 645-674.
16. Baker, E. F., & Marco, C. A. (Eds.). *Psychiatric and Behavioral Emergencies, An Issue of Emergency Medicine Clinics of North America*, E-Book 2023; (Vol. 42, No. 1). Elsevier Health Sciences.
17. Kwong, M., Hokett, S., Martel, M., et al. Acute Agitation Management in Patients with Schizophrenia or Bipolar Disorder in Emergency Departments in the United States-A Retrospective Chart Review. *Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health*, 2023; 24(2.1).
18. Bhushan, S., Soni, A., & Jain, S. CLINICAL PROFILE OF PATIENTS WITH CONVERSION DISORDER: A CROSS-SECTIONAL STUDY. *Int J Acad Med Pharm*, 2023; 5(4), 313-317.
19. Teodoro, T., Vilas Boas Garcia, S., Oliveira, R., et al. NO MAN'S LAND BETWEEN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: FUNCTIONAL NEUROLOGICAL DISORDERS AND CONVERSION DISORDER IN EMERGENCY DEPARTMENT SETTINGS. *Psychiatria Danubina*, 2022; 34(1), 109-110.
20. Marshall, P., Jones, S., Gooding, P., et al. Caring for a Family Member with psychosis or bipolar disorder who has experienced suicidal Behaviour: an exploratory qualitative study of an online peer-support forum. *International journal of environmental research and public health*, 2022; 19(22), 15192.
21. Cohen, A. N., Pedersen, E. R., Glynn, S. M., et al. Preferences for family involvement among veterans in treatment for schizophrenia. *Psychiatric rehabilitation journal*, 2019; 42(3), 210.

Bölüm 8

ÇOCUK VE ERGENLERDE İRRİTABİLİTE VE AGRESYON

Onat YETİM¹
Lut TAMAM²

Giriş

İrritabilite olumsuz duygusal uyaranlara karşı aşırı tepki/reaksiyon göstermeyle karakterize edilmektedir. Bu aşırı tepki/reaksiyon ise duygusal bir belirti olan öfke ve davranışsal bir belirti olan saldırganlık bileşenlerini içermektedir (1). İrritabilite 2 boyutlu bir yapı olarak tanımlanmaktadır. Bunlardan tonik irritabilite huysuz, mızımız olma ve kolayca öfkelenmeye yatkın olma halini içeren daha süregelen bir duygudurumu yansıtmaktadır. Fazik irritabilite tanımı ise öfkelenmeyi ve bunun sonucunda sözlü veya fiziksel saldırgan tepkileri içermektedir (2,3). Yani fazik irritabilite; sinirlenmeye yatkın kronik irritabilite olgularındaki öfke patlamalarını ifade etmektedir. Kronik irritabiliteyi aktif volkanik dağa benzettiğimizde, bu yanardağ içerisindeki volkanik aktivitenin dönem dönem dışarı taşması, patlamasıyla meydana gelen lavlar da fazik irritabilite olarak düşünülebilir (4).

Bu kitap bölümünde çocuk ve ergenlerde irritabilite ve agresyonla ilişkili bozukluklar ve tedavilerinin detaylı bir şekilde incelenmesi amaçlanmaktadır. İrritabilite ve agresyonla ilişkili bozuklukların kliniği, tanı koyma süreçleri, ayırıcı tanımlar ve etiopatogenez ayrı başlıklar altında ele alınacaktır. Tedaviler bölümünde ise çocuk ve ergenlerde irritabilite ve agresyon belirtilerine yönelik farmakoterapi ve psikoterapileri içeren bilgiler ayrıntılı bir şekilde sunulacaktır. Giriş bölümünde değinmiş olduğumuz irritabilite ve agresyonla ilişkili bozuklukların belirtilerini ve tedavi süreçlerini de içeren kapsamlı bir derleme hazırlayarak alan yazındaki çalışmaları ve klinik tecrübelerimizi ruh sağlığı çalışanlarıyla paylaşmayı amaçladık. Bu bağlamda tanı ve tedavilere yönelik metin içinde ele aldığımız ruh sağlığı çalışanlarına yardımcı olacağını düşündüğümüz bilgileri okuyucunun görüşlerine sunuyoruz.

¹ Uzm. Dr., Toros Üniversitesi, ORCID iD: 0000-0002-5610-4074

² Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, ltamam@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9750-7531

YDDB tedavisinde çocuk ve ergenlerle çalışan klinisyenlerin genel önerisi tedaviye yüksek oranda gözlenen komorbiditelerin tedavisiyle başlanması yönündedir. OSB veya yıkıcı davranış bozukluğu komorbiditelerinde atipik antipsikotik ajanlar öne çıkmaktadır. DEHB komorbiditesinde ise stimülan tedavileri oldukça sık olarak kullanılmaktadır. İrritabilite ve agresyonda stimülan ilaçlar yetersiz kaldığında tedaviyi risperidon veya aripiprazol gibi atipik antipsikotik ajanlarla güçlendirme etkili olmaktadır. Bu güçlendirme tedavisinde aripiprazol 2,5-7,5 mg/gün doz aralığında, risperidon ise 1-2 mg/gün doz aralığında oldukça etkili gözlenmiştir. Bu ilaçlarla birlikte YDDB tedavisinde sitalopram tedavisi de etkin bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Kronik irritabilitenin tedavisinde, metilfenidat yetersiz kaldığında 30 mg/gün sitalopramın tedaviye eklenmesinin yan etkilerde belirgin bir değişiklik yaratmayan etkili bir güçlendirme tedavisi olduğu görülmektedir. Duygudurum düzenleyici/dengeleyici ajanlar ise tedaviye dirençli irritabilite ve agresyon görülen olgularda tercih edilebilmektedir. Lityum veya valproik asidin çocuk ve ergenlerde agresyonu orta derecede azalttığı çalışmalar alan yazında bulunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Toohey MJ, DiGiuseppe R. Defining and measuring irritability: Construct clarification and differentiation. *Clin Psychol Rev* 2017;53(4):93-108.
2. Copeland WE, Brotman MA, Costello EJ. Normative irritability in youth: Developmental findings from the Great Smoky Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54(8):635-42.
3. Vidal-Ribas P. Editorial: Moving from concept to proof in the distinction between phasic and tonic irritability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021;60(12):1464-66.
4. Leibenluft E. Pediatric irritability: A systems neuroscience approach. *Trends Cogn Sci* 2017;21(4):277-89.
5. Blader JC. Attention-deficit hyperactivity disorder and the dysregulation of emotion generation and emotional expression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2021;30(2):349-60.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
7. Carlson GA, Singh MK, Amaya-Jackson L, et al. Narrative review: impairing emotional outbursts: what they are and what we should do about them. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023;62(2):135-50.
8. Copeland WE, Angold A, Costello EJ, Egger H. Prevalence, comorbidity, and correlates of DSM-5 proposed disruptive mood dysregulation disorder. *Am J Psychiatry* 2013;170(2):173-79.
9. Potegal M, Kosorok MR, Davidson RJ. Temper tantrums in young children: 2. Tantrum duration and temporal organization. *J Dev Behav Pediatr* 2003;24(3):148-54.

10. Wiggins JL, Briggs-Gowan MJ, Brotman MA, Leibenluft E, Wakschlag LS. Toward a developmental nosology for disruptive mood dysregulation disorder in early childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021;60(3):388-97.
11. Allen JJ, Anderson CA, Bushman BJ. The general aggression model. *Curr Opin Psychol* 2018;19(2):75-80.
12. Raine A, Dodge K, Loeber R, et al. The Reactive-Proactive Aggression Questionnaire: Differential correlates of reactive and proactive aggression in adolescent boys. *Aggress Behav* 2006;32(2):159-71.
13. Youngstrom EA, Young AS, Van Eck K, et al. Developing empirical latent profiles of impulsive aggression and mood in youths across three outpatient samples. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2023;52(2):196-211.
14. Stringaris A, Vidal-Ribas P, Brotman MA, Leibenluft E. Practitioner Review: Definition, recognition, and treatment challenges of irritability in young people. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59(7):721-39.
15. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am J Psychiatry* 2003;160(3):430-37.
16. Brotman MA, Schmajuk M, Rich BA, et al. Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biol Psychiatry* 2006;60(9):991-7.
17. Harvey EA, Youngwirth SD, Thakar DA, et al. Predicting attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder from preschool diagnostic assessments. *J Consult Clin Psychol* 2009;77(2):349.
18. Hakulinen C, Jokela M, Hintsanen M, et al. Childhood family factors predict developmental trajectories of hostility and anger: a prospective study from childhood into middle adulthood. *Psychol Med* 2013;43(11):2417-26.
19. Althoff RR, Crehan ET, He JP, et al. Disruptive mood dysregulation disorder at ages 13–18: results from the National Comorbidity Survey–Adolescent Supplement. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26(2):107-13.
20. World Health Organization. International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. 11th Revision. Lyon: World Health Organization; 2018.
21. Evans SC, Burke JD, Roberts MC, et al. Irritability in child and adolescent psychopathology: An integrative review for ICD-11. *Clin Psychol Rev* 2017;53(4):29-45.
22. Evans SC, Roberts MC, Keeley JW, et al. Diagnostic classification of irritability and oppositionality in youth: A global field study comparing ICD-11 with ICD-10 and DSM-5. *J Clin Psychol Psychiatry* 2021;62(3):303-12.
23. Stringaris A, Goodman R. Three dimensions of oppositionality in youth. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50(3):216-23.
24. Burke JD, Rowe R, Boylan K. Functional outcomes of child and adolescent ODD in young adult men. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55(3):264-72.
25. Mayes SD, Waxmonsky JD, Calhoun SL, Bixler EO. Disruptive mood dysregulation disorder symptoms and association with oppositional defiant and other disorders in a general population child sample. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26(2):101-16.
26. Wiggins JL, Briggs-Gowan MJ, Brotman MA, et al. Don't miss the boat: towards a developmental nosology for disruptive mood dysregulation disorder in early childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020;60(3):388–97.

27. Burke JD, Boylan K, Rowe R, et al. Identifying the irritability dimension of ODD: application of a modified bifactor model across five large community samples of children. *J Abnormal Psychol* 2014;123(4):841.
28. Herzhoff K, Tackett JL. Subfactors of oppositional defiant disorder: converging evidence from structural and latent class analyses. *J Child Psychol Psychiatry* 2016;57(1):18-29.
29. Johnston OG, Cruess DG, Burke JD. Irritability and behavioral symptom dimensions of oppositional defiant disorder in young adults: associations with DSM-5 pathological personality traits. *J Psychopathol Behav Assess* 2020;42(3):424-35.
30. Burke JD, Johnston OG, Butler EJ. The irritable and oppositional dimensions of oppositional defiant disorder: Integral factors in the explanation of affective and behavioral psychopathology. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2021;30(3):637-47.
31. Leibenluft E, Kircanski K. Chronic irritability in youth: A reprise on challenges and opportunities toward meeting unmet clinical needs. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2021;30(3):667-83.
32. Herpers PC, Rommelse NN, Bons DM, et al. Callous-unemotional traits as a cross-disorders construct. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:2045-64.
33. Lin YJ, Tseng WL, Gau SSF. Psychiatric comorbidity and social adjustment difficulties in children with disruptive mood dysregulation disorder: A national epidemiological study. *J Affect Disord* 2021;281(2):485-92.
34. Mayes SD, Calhoun SL, Waxmonsky JG, et al. Demographic differences in disruptive mood dysregulation disorder symptoms in ADHD, autism, and general population samples. *J Atten Disord* 2019;23(8):849-58.
35. Leibenluft E, Uher R, Rutter M. Disruptive mood dysregulation with dysphoria disorder: a proposal for ICD-11 World Psychiatry 2012;11(Suppl 1):77-81.
36. Roy AK, Lopes V, Klein RG. Disruptive mood dysregulation disorder: a new diagnostic approach to chronic irritability in youth. *Am J Psychiatry* 2014;171(9):918-24.
37. McLaughlin KA, Green JG, Hwang I, et al. Intermittent explosive disorder in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(11):1131-39.
38. Radwan K, Coccaro EF. Comorbidity of disruptive behavior disorders and intermittent explosive disorder. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2020;14(24):1-10.
39. Gelegen V, Tamam L. Prevalence and clinical correlates of intermittent explosive disorder in Turkish psychiatric outpatients. *Compr Psychiatry* 2018;83(5):64-70.
40. Coccaro EF. DSM-5 intermittent explosive disorder: relationship with disruptive mood dysregulation disorder. *Compr Psychiatry* 2018;84(7):118-21.
41. Kessler RC, Avenevoli S, McLaughlin KA, et al. Lifetime co-morbidity of DSM-IV disorders in the US National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement (NCS-A). *Psychol Medicine* 2012;42(9):1997-2010.
42. Cardinale EM, Freitag GF, Brotman MA, et al. Phasic versus tonic irritability: Differential associations with attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021;60(12):1513-23.
43. Faraone SV, Rostain AL, Blader J, et al. Practitioner review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder—implications for clinical recognition and intervention. *J Child Psychol Psychiatry*. 2019;60(2):133-150.
44. Shaw P, Stringaris A, Nigg J, Leibenluft E. Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2014;171(3):276-93.

45. Blair RJR. Traits of empathy and anger: implications for psychopathy and other disorders associated with aggression. *Phil Trans R Soc* 2018;373(1744):20170155.
46. Crapanzano AM, Frick PJ, Terranova AM. Patterns of Physical and Relational Aggression in a School-Based Sample of Boys and Girls. *J Abnorm Child Psychol* 2010; 38, 433-45.
47. Burke JD, Waldman I, Lahey BB. Predictive validity of childhood oppositional defiant disorder and conduct disorder: implications for DSM-V. *J Abnormal Psychol* 2010;119(4):739-51.
48. Frick PJ, Ray JV, Thornton LC, Kahn RE. Can callous-unemotional traits enhance the understanding, diagnosis, and treatment of serious conduct problems in children and adolescents? A comprehensive review. *Psychol Bull* 2014;140(1):1.
49. Frick PJ, Ray JV, Thornton LC, Kahn RE. Annual research review: a developmental psychopathology approach to understanding callous-unemotional traits in children and adolescents with serious conduct problems. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55(6):532-48.
50. Hawes DJ, Dadds MR, Brennan J, Rhodes T, Cauchi A. Revisiting the treatment of conduct problems in children with callous-unemotional traits. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47(7):646-53.
51. Colins OF, Van Damme L, Fanti KA, Andershed H. The prospective usefulness of callous-unemotional traits and conduct disorder in predicting treatment engagement among detained girls. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017; 26:75-85.
52. Ackermann K, Kirchner M, Bernhard A, et al. Relational aggression in adolescents with conduct disorder: Sex differences and behavioral correlates. *J Abnorm Child Psychol* 2019;47:1625-1637.
53. Judd LL, Schettler PJ, Coryell W, Akiskal HS, Fiedorowicz JG. Overt irritability/anger in unipolar major depressive episodes: past and current characteristics and implications for long-term course. *JAMA Psychiatry* 2013;70(11):1171-80.
54. Fava M, Hwang I, Rush AJ, et al. The importance of irritability as a symptom of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 2010;15(8):856-67.
55. Krieger FV, Polanczyk GV, Goodman R, et al. Dimensions of oppositionality in a Brazilian community sample: testing the DSM-5 proposal and etiological links. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52(4):389-400.
56. Ezpeleta L, Granero R, De La Osa N, et al. Dimensions of oppositional defiant disorder in 3-year-old preschoolers. *J Child Psychol Psychiatry* 2012;53(11):1128-38.
57. Ezpeleta L, Granero R, de la Osa N, et al. Trajectories of oppositional defiant disorder irritability symptoms in preschool children. *J Abnormal Child Psychol* 2016;44(1):115-28.
58. Boylan K, Rowe R, Duku E, et al. Longitudinal profiles of girls' irritable, defiant and antagonistic oppositional symptoms: evidence for group based differences in symptom severity. *J Abnormal Child Psychol* 2017;45(6):1133-45.
59. Riglin L, Eyre O, Thapar AK, et al. Identifying novel types of irritability using a developmental genetic approach. *Am J Psychiatry* 2019;176(8):635-42.
60. Caprara GV, Paciello M, Gerbino M, et al. Individual differences conducive to aggression and violence: trajectories and correlates of irritability and hostile rumination through adolescence. *Aggressive Behav* 2007;33(4):359-74.

61. Wesselhoeft R, Stringaris A, Sibbersen C, et al. Dimensions and subtypes of oppositionality and their relation to comorbidity and psychosocial characteristics. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019;28(3):351-65.
62. Achenbach TM, Ivanova MY, Rescorla LA, Turner LV, Althoff RR. Internalizing/ Externalizing problems: Review and recommendations for clinical and research applications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55(8):647-56.
63. Caspi A, Moffitt TE. All for one and one for all: Mental disorders in one dimension. *Am J Psychiatry* 2018;175(9):831-44.
64. Coccaro EF, Bergeman CS, Kavoussi RJ, Seroczynski AD. Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adult male subjects. *Biol Psychiatry* 1997;41(3):273-84.
65. Eley TC. Behavioral genetics as a tool for developmental psychology: anxiety and depression in children and adolescents. *Clin Child Fam Psychol Rev* 1999;2:21-36.
66. Roberson-Nay R, Leibenluft E, Brotman MA, et al. Longitudinal stability of genetic and environmental influences on irritability: from childhood to young adulthood. *Am J Psychiatry* 2015;172(7):657-64.
67. Savage J, Verhulst B, Copeland W, et al. A genetically informed study of the longitudinal relation between irritability and anxious/depressed symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54(5):377-84.
68. Whelan YM, Leibenluft E, Stringaris A, Barker ED. Pathways from maternal depressive symptoms to adolescent depressive symptoms: the unique contribution of irritability symptoms. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56(10):1092-100.
69. Wiggins JL, Mitchell C, Stringaris A, Leibenluft E. 2014. Developmental trajectories of irritability and bidirectional associations with maternal depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;53(11):1191-205.
70. Lewis CM, Vassos E. Polygenic risk scores: from research tools to clinical instruments. *Genome Med* 2020;12:44.
71. Moore AA, Lapato DM, Brotman MA, et al. Heritability, stability, and prevalence of tonic and phasic irritability as indicators of disruptive mood dysregulation disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60(9):1032-41.
72. Perepletchikova F, Nathanson D, Axelrod SR, et al. Randomized clinical trial of dialectical behavior therapy for preadolescent children with disruptive mood dysregulation disorder: feasibility and outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56(10):832-40.
73. Blair RJ. Psychopathy, frustration, and reactive aggression: the role of ventromedial prefrontal cortex. *Brit J Psychol* 2010;101(3):383-99.
74. Adleman NE, Kayser R, Dickstein D, et al. Neural correlates of reversal learning in severe mood dysregulation and pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50(11):1173-85.
75. Finger EC, Marsh AA, Blair KS, et al. Disrupted reinforcement signaling in the orbitofrontal cortex and caudate in youths with conduct disorder or oppositional defiant disorder and a high level of psychopathic traits. *Am J Psychiatry* 2011;168(2):152-62.
76. Cools R, Clark L, Owen AM, Robbins TW. Defining the neural mechanisms of probabilistic reversal learning using event-related functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2002;22(11):4563-67.
77. Nakamura K, Hikosaka O. Role of dopamine in the primate caudate nucleus in reward modulation of saccades. *J Neurosci* 2006;26(20):5360-69.

78. Gatzke-Kopp LM, Beauchaine TP, Shannon KE, et al. Neurological correlates of reward responding in adolescents with and without externalizing behavior disorders. *J Abnorm Psychol* 2009;118(1):203-13.
79. Guyer AE, McClure EB, Adler AD, et al. Specificity of facial expression labeling deficits in childhood psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48(9):863-71.
80. Deveney CM, Connolly ME, Haring CT, et al. Neural mechanisms of frustration in chronically irritable children. *Am J Psychiatry* 2013;170(10):1186-94.
81. Thomas LA, Brotman MA, Muhrer EJ, et al. Parametric modulation of neural activity by emotion in youth with bipolar disorder, youth with severe mood dysregulation, and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(12):1257-66.
82. Wiggins JL, Brotman MA, Adleman NE, et al. Neural correlates of irritability in disruptive mood dysregulation and bipolar disorders. *Am J Psychiatry* 2016;173(7):722-30.
83. Rich BA, Carver FW, Holroyd T, et al. Different neural pathways to negative affect in youth with pediatric bipolar disorder and severe mood dysregulation. *J Psychiatr Res* 2011;45(10):1283-94.
84. Uran P, Kilic B. Comparison of neuropsychological performances and behavioral patterns of children with attention deficit hyperactivity disorder and severe mood dysregulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015;24(1):21-30.
85. Meyers E, DeSerisy M, Roy A. Disruptive mood dysregulation disorder (DMDD): An RDoC perspective. *J Affect Disord* 2017;216(7):117-22.
86. Bérubé A, Turgeon J, Blais C, Fiset D. Emotion recognition in adults with a history of childhood maltreatment: A systematic review. *TVA* 2023;24(1):278-94.
87. Benarous X, Renaud J, Breton J, et al. Are youths with disruptive mood dysregulation disorder different from youths with major depressive disorder or persistent depressive disorder? *J Affect Disord* 2020;265(3):207-15.
88. Sturm A, Rozenman M, Chang S, et al. Are the components of social reciprocity transdiagnostic across pediatric neurodevelopmental disorders? Evidence for common and disorder-specific social impairments. *Psychiatry Res* 2018;264(7):119-23.
89. Pappadopulos E, Woolston S, Chait A, et al. Pharmacotherapy of aggression in children and adolescents: efficacy and effect size. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;15(1):27-39.
90. Cohen D, Raffin M, Canitano R, et al. Risperidone or aripiprazole in children and adolescents with autism and/or intellectual disability: a Bayesian meta-analysis of efficacy and secondary effects. *Res Autism Spectr Disord* 2013;7(1):167-75.
91. Shea S, Turgay A, Carroll A, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics* 2004;114(5):634-41.
92. Breaux R, Baweja R, Eadeh HM, et al. Systematic review and meta-analysis: pharmacological and nonpharmacological interventions for persistent nonepisodic irritability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023;62(3):318-34.
93. Owen R, Sikich L, Marcus RN, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorders. *Pediatrics* 2009;124(6):e1533-e1540.
94. Connor DF, Glatt SJ, Lopez ID, Jackson D, Melloni RH. Psychopharmacology and Aggression II. A meta-analysis of nonstimulant medication effects on overt aggression-related behaviors in youth with SED. *J Emot Behav Disord* 2003;11(3):157-68.

95. Scahill L, Chappell PB, Kim YS, et al. A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2011;158(7):1067-74.
96. Donovan SJ, Stewart JW, Nunes EV, et al. Divalproex treatment for youth with explosive temper and mood lability: a double-blind, placebo-controlled crossover design. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):818-20.
97. Malone RP, Delaney MA, Luebbert JF, Cater J, Campbell M. A double-blind placebo-controlled study of lithium in hospitalized aggressive children and adolescent with conduct disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(7):649-54.
98. Parmar A, Vats D, Parmar R, Aligeti M. Role of naltrexone in management of behavioral outbursts in an adolescent male diagnosed with disruptive mood dysregulation disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2014;24(10):594-5.
99. Hendrickson B, Girma M, Miller L. Review of the clinical approach to the treatment of disruptive mood dysregulation disorder. *Int Rev Psychiatry* 2020;32(3):202-11.
100. MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(12):1073-86.
101. Fernandez de la Cruz L, Simonoff E, McGough JJ, et al. Treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and irritability: Results from the multimodal treatment study of children with ADHD (MTA). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54(1):62-70.
102. Baweja R, Belin PJ, Humphrey HH, et al. The effectiveness and tolerability of central nervous system stimulants in school-age children with attention-deficit/hyperactivity disorder and disruptive mood dysregulation disorder across home and school. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26(2):154-63.
103. Winters DE, Fukui S, Leibenluft E, Hulvershorn LA. Improvements in irritability with open-label methylphenidate treatment in youth with comorbid attention deficit/hyperactivity disorder and disruptive mood dysregulation disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018;28(5):298-305.
104. Towbin K, Vidal-Ribas P, Brotman M.A, et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of citalopram adjunctive to stimulant medication in youth with chronic irritability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2019;59(3):350-61.
105. Cardinale EM, Freitag GE, Brotman MA, et al. Phasic versus tonic irritability: differential associations with ADHD symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021;60(12):1513-23.
106. Antisocial behaviour and conduct disorders in children and young people: recognition and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017.
107. Krieger FV, Pheula GF, Coelho R, et al. An open-label trial of risperidone in children and adolescents with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011;21(3): 237-43.
108. Pan PY, Fu AT, Yeh CB. Aripiprazole/Methylphenidate combination in children and adolescents with disruptive mood dysregulation disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: An open label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018;28(10):682-9.

109. Dickstein DP, Towbin KE, Van Der Veen JW, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of lithium in youths with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19(1):61-73.
110. Blader JC, Pliszka SR, Jensen PS, Schooler NR, Kafantaris V. Stimulant-responsive and stimulant-refractory aggressive behavior among children with ADHD. *Pediatrics* 2010;126(4): e796-e806.
111. Sukhodolsky DG, Smith SD, McCauley SA, Ibrahim K, Piasecka JB. Behavioral interventions for anger, irritability, and aggression in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26(1):58-64.
112. Waxmonsky JG, Waschbusch DA, Belin P, et al. A randomized clinical trial of an integrative group therapy for children with severe mood dysregulation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55(3):196-207.
113. Kircanski K, Clayton M, Leibenluft E, Brotman M. Psychosocial treatment of irritability in youth. *Curr Treat Options Psychiatry* 2018;5(1):129-40.
114. Hommer RE, Meyer A, Stoddard J, et al. Attention bias to threat faces in severe mood dysregulation. *Depress Anxiety* 2014;31(7):559-65.
115. Stoddard J, Sharif-Askary B, Harkins EA, et al. An open pilot study of training hostile interpretation bias to treat disruptive mood dysregulation disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26(1):49-57.
116. Spring L, Carlson GA. The phenomenology of outbursts. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2021;30(2):307-19.
117. Carlson GA, Chua J, Pan K, et al. Behavior modification is associated with reduced psychotropic medication use in children with aggression in inpatient treatment: A retrospective cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020;59(5):632-41.
118. Bardach NS, Doupnik SK, Rodean J, et al. ED visits and readmissions after follow-up for mental health hospitalization. *Pediatrics* 2020;145(6):e20192872.
119. James S, Charlemagne SJ, Gilman AB, et al. Post-discharge services and psychiatric rehospitalization among children and youth. *Adm Policy Ment Health* 2010;37:433-445.