**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

# YEME BOZUKLUĞU TANISI OLAN VE YEME BOZUKLUĞU TANISI OLMAYAN BİREYLER ARASINDA NÖROTENSİN/ PRO-NT VE LEPTİN DÜZEYLERİ FARKLILIKLARI İLE HASTALIĞIN ŞİDDETİ, BİREYLERİN STRES DÜZEYİ VE EMOSYONEL DİSREGÜLASYONLA İLİŞKİSİ

**ARŞ.GÖR.DR.DİLEK TOPRAK**

**ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE**

**HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**2025**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

# YEME BOZUKLUĞU TANISI OLAN VE YEME BOZUKLUĞU TANISI OLMAYAN BİREYLER ARASINDA NÖROTENSİN/ PRO-NT VE LEPTİN DÜZEYLERİ FARKLILIKLARI İLE HASTALIĞIN ŞİDDETİ, BİREYLERİN STRES DÜZEYİ VE EMOSYONEL DİSREGÜLASYONLA İLİŞKİSİ

**ARŞ.GÖR.DR.DİLEK TOPRAK**

**PROF.DR.ŞAHİKA GÜLEN ŞİŞMANLAR**

**ETİK KURUL ONAYI: 11.06.2024 KÜ GOKAEK-**

**2024/10.16**

**2024**

## İÇİNDEKİLER DİZELGESİ

**TEŞEKKÜR……6**
**KISALTMALAR DİZELGESİ ……9**
**TABLOLAR DİZELGESİ** ……12
**1. GİRİŞ VE AMAÇ** ……13
**2. GENEL BİLGİLER** ……16
2.1. Yeme Bozuklukları……..16
2.1.1. Tanım, tarihçe ve sınıflandrıma……16
2.1.2. Yeme Bozukluklarının Tanısal Özellikleri ……...17
2.1.2.1 Anoreksiya Nervoza……17
2.1.2.2.Bulimiya Nervoza ……..19
2.1.2.3.Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu……...20
2.1.2.4.Tanımlanmış Diğer Bir Beslenme ve Yeme Bozukluğu…….21
2.1.3. Epidemiyoloji …….....22
2.1.4. Etiyoloji ……23
2.1.4.1. Genetik ve Nörobiyolojik Risk Faktörleri…….23
2.1.4.1.1. Genetik Risk Faktörleri …… .....23
2.1.4.1.2. Nörobiyolojik Risk Faktörleri ……24
2.1.4.2. Ruhsal Faktörler ……25
2.1.4.2.1 Mizaç ve Kişilik Özellikleri……25
2.1.4.2.2.Bilişsel, Emosyonel ve Davranışsal Risk Faktörler…….25
2.1.4.3.Sosyokültürel Risk Faktörleri .....26
2.1.5. Yeme Bozukluklarında Değerlendirme, Ayırıcı Tanı…… ……...28
2.1.5.1. Değerlendirme……28
2.1.5.2.Ayırıcı Tanı……..29
2.1.6.Yeme Bozukluklarında Ruhsal Hastalıklar Komorbiditesi……30
2.1.7. Tedavi Yaklaşımları ……..31

2.1.7.1. Yeme Bozukluklarında Farmakoterapi …….....31

2.1.7.2.Yeme Bozukluklarında Psikoterapi…….31

2.2. Yeme Bozuklukları ve İlişkili Peptitler……32

2.2.1.Nörotensin …….32

2.2.1.1.Nörotensinin Biyolojik yapısı ve tarihçesi…….32

2.2.1.2. Nörotensinin Vücudumuzdaki Genel Etkileri……33

2.2.1.3.Nörotensinin İştah Üzerindeki Etkileri……...34

2.2.1.4.Nörotensin ve diğer psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi……..36

2.2.2. Pro-nörotensin …….37

2.2.3.Leptin……38

2.3.Nörotensin,Pro-nörotensin ve Leptin moleküllerinin stresle ilişkisi ve beslenme üzerine etkisi …….39

2.4.Kortizol……40

**3. GEREÇ VE YÖNTEM**

3.1.Örneklem.....42

3.2.Yöntem……..43

3.3. Veri Toplama Araçları…….45

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu……44

3.3.2. Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği……45

3.3.3 Çocuklar için Anksiyete ve Depresyon Ölçeği……45

3.3.4. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi -Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- DSM-5-Türkçe Uyarlaması…….46

3.3.5. Algılanan Stres Ölçeği …….47

3.3.6. Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği -16 Kısa Form…….47

3.4. İstatistiksel Analiz……..48

**4.BULGULAR**

4.1.Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri……50

4.2. Olgu Grubundaki Katılımcıların Yeme Bozuklukları Tipi ve Alt Tipine Göre Dağılımı …….....53

4.3. Olgu Grubunda Eşlik Eden Psikiyatrik Tanılar ile Klinik Kontrol Grubundaki Psikiyatrik Tanıların Dağılımının Karşılaştırılması …… 53

4.4 Katılımcıları Kullandığı İlaç Türlerinin Karşılaştırılması ……...55
4.5.Katılımcıların Biyokimyasal Parametre Ölçümlerinin Karşılaştırılması……..56
4.6. Katılımcıların Psikometrik Test Puanlarının Karşılaştırılması……57
4.7.Katılımcıların Kan Peptid Ölçümleri ile Psikometrik Test Puanları ve Tükürük Kortizol Ölçümleri Arasındaki İlişki ……59
4.8. ROC Analizi Bulguları …… …….61
**5.TARTIŞMA**……65
**6. SONUÇ VE ÖNERİLER**.....81
6.1.Sonuçlar ve Öneriler……81
6.2.Sınırlılıklar……83
**7.ÖZET**.....85
**8. ABSTRACT** ……..87
**9.EKLER**.....89
**10.KAYNAKÇA**.....96

# TEŞEKKÜR

Hem uzmanlık eğitimim hem de tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini daima paylaşan, yaşadığım her sorunda desteğini hissettiren, anlayışı ve yardımlarıyla bana güç veren değerli tez danışmanım **Prof.Dr.Şahika Gülen ŞİŞMANLAR'a;**

Kıymetli bilgilerinden büyük ölçüde faydalandığım, mesleki gelişimime önemli katkılar sunan, her türlü problemimde yanımda olarak aile sıcaklığını hissettiren **Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın** değerli öğretim üyeleri **Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu, Prof. Dr. Nursu Çakın Memik, Prof. Dr. Şahika Gülen Şişmanlar, Doç.Dr.İrem Damla Çimen, Dr.Öğr.Üyesi Gökçe Yağmur Efendi'ye ;**

Asistanlığımın ilk gününden itibaren elimi tutan, samimiyetleri ve her türlü destekleriyle bu yolda ilerlememi kolaylaştıran; en zor ve sıkıntılı anlarımda kapılarını çekinmeden çalabildiğim, yardımlarını hiçbir zaman unutmayacağım değerli hocalarım **Doç. Dr. Burcu Kardaş** ve **Doç. Dr. Ömer Kardaş'a**;

Rotasyonlarım süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Kocaeli Üniversitesi Erişkin Psikiyatrisi ve Kocaeli Üniversitesi Çocuk Nörolojisi kliniklerindeki tüm değerli hocalarıma ve yandal uzmanlarına;

Tez çalışmam boyunca biyokimya alanındaki sorularımda yol gösteren, değerli akademik katkıları ve vizyonu ile çalışmama yön veren hocam **Dr.Öğr.Üyesi Fatih Hunç'a;**

Tez çalışmam sırasında bilgi ve desteklerini esirgemeyen, katkılarıyla araştırmamı zenginleştiren kendisiyle çalışma fısatı bulduğum için çok şanslı olduğumu düşündüğüm, yardımseverliğiyle ,vizyonuyla ve azmiyle bana ilham veren çok değerli hocam **Doç.Dr. Hakan Öğütlü**'ye; **Ankara Etlik Şehir Hastanesi'ndeki** çalışmama katkıları ve çokça emekleri olan **Dr.Öğr.Üyesi.Meryem Kaşak ve Uzm.Dr.Yusuf Selman Çelik'e** ;

Asistanlığımın her anında yanımda olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm eşkıdemlerime ve asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık sürecinde yardımlarını esirgemeyen samimiyetlerini en içten hissettiğim yakın dostlarım **Rabia Can, Muhlise Özkan ve Tuba Karakuş Aslan'a**,

Hayatım boyunca yanımda olan, sevgileriyle beni her zaman destekleyen, eğitim hayatımda sonsuz destek ve emekleri olan yumuşak kalpli,fedakâr canım **anneme**, her zaman insalığa faydalı olmam konusunda motive eden, güçlü karakteriyle biz örnek olan canım **babama**, doktorluk mesleğinde ve başarı yolculuğunda bana ilham olan, yoğun ve değerli paylaşımlar yaptığım canım abim **Halil'e**, doğduğunda yaşadığım mutluluğu hiç unutmadığım, evimizin yaşça en küçüğü olan ama en olgun tavırlarıyla bana hep destek olan canım kardeşim **Serdar'a**, çocukluktan beri hep yan yana olduğum, bütün sırlarımı paylaştığım, her duyguma ortak olan, en yakın hissettiğim canım ablam **Sevgi'ye**, Kocaeli'de oldukları için kendimi çokça şanslı hissetiğim; her durumda yanımda olan, yardımıma koşan ve samimi bağlarını hissetttiren canım abim **Ahmet** ve eşi **Gülfem** ablaya, stresli zamanlarımda sıcacık sarılmalarıyla bana ilaç gibi gelen canım yeğenim **Ela'ya**; uzakta oldukları halde yalnızlığımı en çok paylaştığım, küçüklüğümde anne şefkati gibi şefkatiyle hatırladığım canım büyük ablam **Nuran** ve her zaman konuşmasıyla beni rahatlatan, iyi hissettiren **Rıdvan** enişteme, büyümesine ve en güzel anlarına yakından şahit olamadığım için üzüldüğüm, ama içimi ısıtan sesi ile her zaman teyzesinin yanında olduğunu hissettiren canım yeğenim **Neval'e**,

Çocuklarla çalışmaya karar verdiğim ilk günden itibaren hayatımda bana ilham olan bütün çocuklara ve gençlere, mesleğime adanmışlığımı arttıran, tedavi süreçlerinde onlara eşlik etmeme izin verdikleri için onların iyileşmeleriyle daha da güçlendiğim, pırıl pırıl hayatlara sahip olmaları için elimden geleni yapacağıma dair söz verdiğim güzel yürekli çocuk ve genç hastalarıma ve ailelerine,

Asistanlık eğitimimde kendisiyle denk gelmekten dolayı çok şanslı hissettiğim, sürekli yanımda olan, bana her konuda sonsuz desteği olan, içimdeki mesleki heyecanı ve tutkuyu dirilten, beni şefkatiyle saran, yaraları sarmayı öğreten

ve mesleki tutumuyla bana ilham olan, hayatıma çok değerli dokunuşları olan ve daha belirtemedeğim birçok şey için çok büyük destekçim **Betül Moralı'ya**,

Asistanlığın yoğun ve stresli döneminde hayatıma giren, geleceğe dair umutlarımı yeşerten, yakınlığı ve desteğiyle her an yanımda olan; insani yönüyle beni etkileyen, kalbine ve içinde barındırdığı güzel duygulara hayran olduğum, bu zorlu hayat yolculuğunu keyifli, değerli ve çok güzel hale getireceğine derinden inandığım, onunla yaşayacağım her gün için heyecan duyduğum, yuva kuracağım ruh ikizim, çok sevdiğim canım nişanlım **Sait'e** ,

**Sevgi, minnet ve teşekkürlerimle……**

# KISALTMALAR DİZELGESİ

**5-HT** – Serotonin (5-Hidroksitriptamin)

**5-HTTLPR** –Serotonin-Transporter-Linked Polymorphic Region (Serotonin Taşıyıcı Gen Polimorfizmi)

**AN** – Anoreksiya Nervoza

**AP-** Antipsikotik

**ATT** – Aile Tabanlı Terapi

**BDT** – Bilişsel Davranışçı Terapi

**BKİ** – Beden Kitle İndeksi

**BN** – Bulimiya Nervoza

**BOS** – Beyin Omurilik Sıvısı

**BTA-YB** – Başka Türlü Adlandırılamayan Yeme Bozukluğu

**CBT** – Cognitive Behavioral Therapy (Bilişsel Davranışçı Terapi)

**CRH** – Corticotropin-Releasing Hormone (Kortikotropin Salgılatıcı Hormon)

**DA** – Dopamin

**DDT** – Diyalektik Davranış Terapisi

**DERS-16** – Difficulties in Emotion Regulation Scale – Short Form (Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği – Kısa Form)

**DRD2** – Dopamin D2 Reseptörü

**DSM-5** – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, 5. Baskı)

**DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV-TR** – DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition), DSM-III-R (Third Edition – Revised), ve DSM-IV-TR (Fourth Edition – Text Revision) DSM-III (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, Üçüncü Baskı), DSM-III-R (Üçüncü Baskı – Gözden Geçirilmiş) ve DSM-IV-TR (Dördüncü Baskı – Metin Revizyonu)

**EDE** – Eating Disorder Examination (Yeme Bozukluğu Değerlendirme Testi)

**EDE-Q** – Eating Disorder Examination – Questionnaire (Yeme Bozukluğu Değerlendirme Anketi)

**FDA** – Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)

**FBT** – Family-Based Treatment (Aile Tabanlı Tedavi)

**GABA** – Gamma-Aminobutirik Asit

**HPA** – Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aksı

**IPT** – Interpersonal Psychotherapy (Kişilerarası Psikoterapi)

**KKYB** – Kaçıngan/Kısıtlı Yiyecek Alım Bozukluğu

**LHA** – Lateral Hipotalamik Alan

**MSS** – Merkezi Sinir Sistemi

**NAFLD** – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Metabolik İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı)

**NIAS** – Nine Item ARFID Screen (Dokuz Maddelik ARFID Tarama Ölçeği)

**NPY** – Nöropeptid Y

**NT** – Nörotensin

**NtsR1** – Nörotensin Reseptör 1

**NtsR2** – Nörotensin Reseptör 2

**NtsR3** – Nörotensin Reseptör 3

**OKB** – Obsesif-Kompulsif Bozukluk

**PET** – Positron Emission Tomography (Pozitron Emisyon Tomografisi)

**pro-NT** – Pro-Nörotensin

**PYY** – Peptit YY

**RCADS-CV** – Revised Child Anxiety and Depression Scale – Child Version (Çocuklar için Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Gözden Geçirilmiş, Çocuk Formu )

**SAB** – Sosyal Anksiyete Bozukluğu

**SPECT** – Single Photon Emission Computed Tomography (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi)

**SSRI** – Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri)

**T2DM** – Tip 2 Diabetes Mellitus

**TYB** – Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu

**VTA** – Ventral Tegmental Alan

# TABLOLAR DİZELGESİ

Tablo 1. Sosyodemografik Özellikler Tablosu

Tablo 2. Olgu Grubunda Yeme Bozukluğu Tipine Göre Dağılım

Tablo 3. Olgu Grubunda Eşlik Eden Psikiyatrik Tanılar ile Klinik Kontrol Grubundaki Psikiyatrik Tanıların Dağılımının Karşılaştırılması

Tablo 4. Katılımcıları Kullandığı İlaç Türlerinin Karşılaştırılması

Tablo 5. Katılımcıların Kan Peptid Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 6. Olgu Grubundaki Hastaların Yeme Bozukluğu Tipine Göre Kan Peptid Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 7. Katılımcı Gruplarına Göre Tükürük Kortizol Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 8. Katılımcıların Psikometrik Test Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 9. Olgu Grubundaki Hastaların Yeme Bozukluğu Tipine Göre Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 10. Katılımcıların Kan Parametreleri Ölçümleri ile Psikometrik Test Puanları ve Tükürük Kortizol Ölçümleri Arasındaki İlişki Tablosu

Tablo 11. Kan parametreleri ROC Tablosu (Olgu)

Tablo 12. Kan Parametreleri Ölçümleri ROC Tablosu (Klinik Kontrol)

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Yeme bozuklukları; yeme alışkanlıkları, vücut ağırlığı ve beden şekliyle ilgili sağlıksız düşünce ve davranışların görüldüğü, kişinin benlik algısı ve özdenetimiyle mücadele ettiği durumlardır[1]. Negatif beden algısı ve sağlıksız başa çıkma yöntemleri, ergenlik döneminde depresyon, aşırı yeme atakları, sigara kullanımı ve yasadışı maddelere yönelme riskini arttıırmaktadır[2]. Son yıllarda hem kadın hem de erkeklerde yeme bozukluklarının görülme sıklığı artmış, başlangıç yaşı düşerek çocuklar ve ergenler arasında yaygınlaşmıştır[3]. Yüksek morbidite riski ve yaşam kalitesine olan olumsuz etkileri nedeniyle bu bozukluklara yönelik farkındalık ve erken müdahale kritik öneme sahiptir[4].

Anoreksiya Nervoza (AN), Bulimiya Nervoza (BN) ve Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu (TYB) DSM-5, yeme bozukluklarında temel olarak yer almaktadır [5]. Yeme Bozuklukları altında yer alan tanıların kriterlerini tam karşılamayan vakalar, Tanımlanmış veya Tanımlanmamış Diğer Beslenme ve Yeme Bozuklukları kategorisinde değerlendirilmekte olup, tüm vakaların %20-40'ını oluşturmaktadır. Araştırmalar, gençlerin %13'ünün 20 yaşına kadar en az bir yeme bozukluğu tanısı aldığını, 12-18 yaş arası kızların %27'sinde sağlıksız yeme tutumlarının görüldüğünü göstermektedir[6,7]. Orta-geç ergenlik dönemi, yeme bozukluklarıyla ilişkili anksiyete ve depresyon açısından en riskli dönem olarak kabul edilmekte, ancak bu yaş grubuna yönelik çalışmalar sınırlı kalmaktadır[8] .

Yeme bozukluğu etiyolojisine yönelik etkenler şu üç başlıkta toplanmaktadır: 1) Genetik/biyolojik 2) Psikolojik 3) Sosyal-çevresel[9]. İkiz çalışmaları, AN, BN ve bozulmuş yeme davranışlarının orta-yüksek düzeyde kalıtsal özellik taşıdığını göstermektedir [10]. Dopaminerjik yolların yeme davranışı ve ödüle dayalı öğrenme süreçleriyle ilişkili olduğu, serotonin sisteminin ise doygunluk hissi,

dürtü kontrolü ve ruh hali düzenlenmesinde rol oynadığı belirlenmiştir[11]. Psikolojik etkenler arasında mükemmeliyetçilik, yüksek özdisiplin, obsesif eğilimler ve düşük benlik saygısının yeme bozukluklarının gelişiminde etkili olduğu vurgulanmaktadır[12]. Aşırı mükemmeliyetçilik, fiziksel gelişmeyle ilgili korku hissi, düşük benlik saygısı ve düşük öz yeterliliğin yeme bozukluğu için yordayıcı olduğu tespit edilmiştir[12]. AN ve BN tanılı bireylerde duygu düzenleme güçlükleri, dürtüsel davranışları kontrol edememe ve duygusal farkındalıkta zorluklar görülmektedir[13]. Aile faktörleri de önemli bir risk unsuru olup, yeme bozukluğu olan ergenlerin ailelerinde sosyal ilişkilerin daha problemli olduğu saptanmıştır[14]. Aile öyküsünde aşırı yeme davranışının bulunması, ebeveyn kaybı ve parçalanmış aile yapısı da yeme bozukluğu için risk faktörleri arasındadır[15].

Nöropeptitler, beslenme davranışının düzenlenmesinde kritik rol oynarlar. Yeme davranışını, merkezi sinir sistemi ve periferik sistemler arasındaki etkileşim kontrol etmekte olup, nöropeptit-Y (NPY), peptit Y (PYY), leptin ve monoaminlerin (serotonin, dopamin, norepinefrin) bu süreçte yer aldığı ifade edilmektedir[16]. Nöropeptit düzensizliklerinin, bazı AN ve BN hastalarının neden uzun süre iyileşemediğini açıklayabileceği bildirilmiştir. Normal beslenmeye dönseler bile fizyolojik ve psikolojik semptomların devam etmesi, nöropeptit sistemlerindeki bozulmalarla ilişkilendirilmiştir[16].

Son araştırmalar, stresin yeme davranışı üzerindeki etkilerine ve ilgili nörobiyolojik mekanizmalara odaklanmaktadır. Lateral septumda nörotensin eksprese eden nöronların hipotalamik yollar üzerinden gıda alımını azalttığı gösterilmiş, stresin beslenme üzerindeki düzenleyici rolü vurgulanmıştır[17]. Nörotensinin yanı sıra, prekürsörü pronörotensin ve enerji dengesi ile beslenme davranışını düzenleyen leptin de bu süreçte önemli moleküller olarak öne çıkmaktadır[18].

Tüm bu özellikler dikkate alındığında, stresin ve iştah düzenleyici sistemlerin etkileşiminin anlaşılması, yeme bozukluklarının karmaşık etiyolojisini aydınlatmada kritik bir rol oynamaktadır. Özellikle ergenlik dönemi gibi biyolojik, psikolojik ve sosyal değişimlerin yoğunlaştığı bir gelişim evresinde, bu tür nörobiyolojik süreçlerin daha belirgin ve etkili olabileceği düşünülmektedir[19].

Bu doğrultuda yürütülen çalışmamızda, stres ile yeme davranışı arasındaki ilişkinin biyolojik temellerini araştırmak üzere nörotensin, onun stabil prekürsörü olan pro-nörotensin ve enerji dengesini düzenleyen temel bir adipokin olan leptin düzeylerini değerlendirmek istedik. Nörotensin, hem iştah baskılayıcı etkileri hem de stres yanıtı üzerindeki düzenleyici rolleri nedeniyle ilgi çekicidir. Pro-nörotensin, plazmada daha uzun süre stabil kalabilmesi nedeniyle nörotensinerjik aktivitenin değerlendirilmesinde tercih edilen bir belirteçtir[20]. Leptin ise, yağ dokusundan salınarak merkezi sinir sistemine enerji durumu hakkında bilgi veren ve hipotalamik yeme merkezlerini etkileyen önemli bir hormondur[21].

Kortizol ise, HPA (Hipotalamus–Hipofiz–Adrenal aksı**)** ekseninin aktivasyonu sonucunda adrenal korteksten salgılanan en önemli steroid hormonlardan biridir ve stres yanıtının temel biyobelirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Kortizol salınımı sirkadiyen ritim tarafından düzenlenir; doğrudan ACTH (Adrenokortikotropik Hormon) , dolaylı olarak CRH (Corticotropin-Releasing Hormone) tarafından kontrol edilir ve sabah 8–10 saatleri arasında en yüksek düzeyine ulaşır[22]. Kortizoldeki artışlar, bu hormonun fizyolojik önemini yansıtırken; hem eksikliği hem de fazlalığı ruhsal bozukluklarla ilişkili spesifik sonuçlara yol açabilmektedir[22]. Kortizol seviyeleri kanda toplam düzey üzerinden ölçülmekle birlikte, tükürük, idrar veya saç örneklerinde yalnızca proteinlere bağlanmamış serbest fraksiyon değerlendirilmektedir[22].

Çalışmamız, yeme bozukluğu tanısı bulunan ergenlerde nörotensin, pronörotensin ve leptin plazma düzeylerinin, tükürük kortizol düzeylerinin klinik örneklemle karşılaştırmasını ve psikometrik verilerle ilişkisinin incelenmesini hedeflemektedir. Bu sayede, çocuk ve ergenlerle çalışan ruh sağlığı uzmanlarına, yeme bozukluklarının biyolojik temellerine dair daha derinlemesine bir anlayış kazandırılması ve klinik uygulamalarda kan parametreleri temelli değerlendirme yaklaşımlarının gelişmesine katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

# 2.GENEL BİLGİLER

## 2.1.Yeme Bozuklukları

### 2.1.1. Tanım, tarihçe ve sınıflandırma

Yeme bozuklukları, bireyin fiziksel ve ruhsal sağlığını olumsuz etkileyen, ciddi tıbbi sonuçlara yol açabilen ve tedavisi en zor ruhsal hastalıklardan biri olarak kabul edilen bozukluklardandır[23,24]. Tarihsel süreç incelendiğinde, çeşitli yeme problemlerinin uzun süredir var olduğu görülmektedir. Ancak anoreksiya nervoza ve bulimiya nervoza, literatürdeki sınıflama sistemlerine görece yakın dönemlerde dâhil edilmiştir[25,26,25].

DSM-III ve DSM-III-R'de yeme bozuklukları, "Çocukluk ve Adolesan Çağında Ortaya Çıkan Bozukluklar" başlığı altında sınıflandırılmış; DSM-IV ve DSM-IV-TR'de ise yeme bozuklukları Anoreksiya Nervoza (AN), Bulimiya Nervoza (BN) ve Başka Türlü Adlandırılamayan Yeme Bozukluğu (BTA-YB) olarak üç alt kategoriye ayrılmıştır[27,2828,29]. Dalle Grave (2011) yeme bozukluklarını üç ana belirti üzerinden sınıflandırmıştır[30] :

1.Tartı kontrolü veya yeme davranışlarında bozulma,

2. Bedensel ya da psikososyal işlevsellikte klinik olarak anlamlı aksaklıklar,

3. Başka bir tıbbi veya ruhsal hastalığa bağlı olmayan yeme bozukluğu belirtileri.

DSM-5 (2013) ile yeme bozuklukları, "Beslenme ve Yeme Bozuklukları" başlığı altında sekiz alt kategoriye ayrılmıştır [31]:

1. Pika

2. Ruminasyon Bozukluğu

3. Kaçıngan/Kısıtlı Yiyecek Alım Bozukluğu

4. Anoreksiya Nervoza

5. Bulimiya Nervoza

6. Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu

7. Tanımlanmış Diğer Bir Beslenme ve Yeme Bozukluğu

8. Tanımlanmamış Beslenme ve Yeme Bozukluğu

2022 senesinde yayımlanan DSM-5-TR'de yeme bozukluklarının sınıflandırması aynı şekilde devam etmiştir [32] .

### 2.1.2. Yeme Bozukluklarının Tanısal Özellikleri

DSM-5 tanı sistemine göre yeme bozuklukları sekiz farklı kategori altında sınıflandırılmaktadır[31]. Ancak çalışmamızda, örneklem özellikleri, tanısal dağılım ve araştırmanın odaklandığı psikobiyolojik süreçler göz önünde bulundurularak yalnızca dört ana yeme bozukluğu alt türü dikkate alınmıştır: anoreksiya nervoza, bulimiya nervoza, tıkınırcasına yeme bozukluğu, ka.ıngan kısıtlı yeme bozukluğu ve başka türlü adlandırılamayan yeme bozukluğu. Çalışmanın kapsamını daraltmak ve kan parametreleri düzeyleri ile klinik değişkenler arasındaki ilişkilerin daha tutarlı biçimde incelenmesini kolaylaştırmak amacıyla bu sınırlamaya gidilmiştir**.**

#### 2.1.2.1. Anoreksiya Nervoza

Anoreksiya Nervoza (AN), enerji alımının sürekli kısıtlandığı, kilo alma korkusunun belirgin olduğu ve beden algısında bozukluk yaşanan ciddi bir yeme bozukluğudur[32]. Hastalar sıklıkla zayıf olduklarını inkâr eder, sağlık durumlarının ciddiyetini önemsemez ve tedaviye direnç gösterebilirler[33]. Kilo alma korkusuyla gerçekleştirilen laksatif kullanımı ve aşırı egzersizin yanı sıra fiziksel belirtiler (lanugo gelişimi, vücut ısısında düşme, diş ve saç kaybı) yaygındır [34].

AN, 1874'te William Gull ve Charles Lasègue tarafından bağımsız bir klinik bozukluk olarak tanımlanmıştır[35]. AN, 1874'te tanımlanmış, 1970'te Gerald Russel tarafından belirlenen tanı kriterleriyle üç temel unsur vurgulanmıştır: kilo kaybı, kilo alma korkusu ve cinsel işlev bozukluğu[36]. DSM-III'te tanı için %25 kilo kaybının varlığı gerekli görülmüş, DSM-III-R'de bu oran %15'e düşürülmüş ve amenore kriteri eklenmiştir[28,]. DSM-IV'te AN, kısıtlı tip (AN-K) ve tıkınırcasına yeme/çıkartma tipi (AN-YÇ) olarak iki alt kategoriye ayrılmıştır. Ayrıca, kilo kaybı ölçütü "beklenenin %85'inin altında vücut ağırlığı" olarak güncellenmiştir[25,35].

DSM-5 ve DSM-V-TR'de beden-kitle indeksi (BKİ) kullanımı önerilmiş; çocuk ve ergenlerde yaşa ve cinsiyete uygun büyüme eğrileri dikkate alınmıştır[31,37]. Tanı, gözlemlenebilir davranışlara dayandırılmış ve amenore ölçütü çıkarılmıştır[3138].

Anoreksiya Nervoza'nın DSM-5 TR tanı kriterleri aşağıda verildiği gibidir;

A. Bireyin gereksinimlerine göre ihtiyacı olan enerjiyi kısıtlı almasına bağlı olarak yaşı, cinsiyeti, gelişimsel olarak izlediği yol ve beden sağlığı açısından vücut ağırlığının en düşük seviyede olması,

B. Kilo almaktan aşırı derecede korkma ya da belirgin seviyede düşük kiloda olmasına karşın kilo almayı engelleyici davranışlarda bulunması,

C. Bireyin beden ağırlığını ya da vücut şeklini algılamasında bozulma vardır. Birey, beden ağırlığı ve şekline aşırı anlam yükler veya mevcut düşük beden ağırlığının önemini değerlendiremez.

DSM-5'te AN'nin o sıradaki şiddet düzeyinin belirlenmesi açısından BKİ değerlerine de yer verilmiş ve şiddet düzeyi şu şekilde gruplandırılmıştır:

Ağır olmayan: BKİ ≥ 17 kg/m²

Orta derecede: BKİ 16-16.99 kg/m²

Ağır: BKİ 15-15.99 kg/m²

Aşırı düzeyde: BKİ <15 kg/m²

DSM-5 TR'de Anoreksiya Nervoza iki alt türe ayrılmaktadır:

1. *Kısıtlayıcı tür*: Kişinin, son üç ayda, tekrarlayıcı tıkınırcasına yeme ya da çıkarma (örn. kusma davranışı ya da diüretik, laksatif, ilaç kullanımı) dönemleri olmamıştır. Bu alt türde, birey daha çok katı diyet yaparak ve/veya fazla seviyede egzersiz yaparak kilo kaybeder[31].

2. *Tıkınırcasına yeme/çıkarma türü*: Bireyin, son üç aylık süreçte, tekrarlayıcı tıkınırcasına yeme ya da çıkarma periyotları mevcuttur[32].

### 2.1.2.2. Bulimiya Nervoza

Bulimiya Nervoza (BN), yineleyen tıkınırcasına yeme atakları ve bunları telafi etmeye yönelik davranışlarla karakterizedir[32]. Kişi, yeme sırasında kontrolünü kaybettiğini hisseder ve kilo alımını önlemek için kusma, diüretik/laksatif kullanımı veya aşırı egzersiz gibi yöntemlere başvurur. Kiloya aşırı önem verme, stres ve olumsuz duygular tıkınma ataklarını tetikleyebilir. BN kriterleri ilk kez 1979'da Gerald Russell tarafından tanımlanmış; engellenemez yeme isteği, kilo aldırıcı etkileri azaltmaya yönelik davranışlar ve kilo alma korkusu temel ölçütler olarak belirlenmiştir [36].

DSM-IV'te, BN *çıkartma olan* ve *çıkartma olmayan* olmak üzere iki alt türe ayrılmıştır [38].

DSM-IV-TR'de tanı için bu davranışların en az üç ay boyunca haftada iki kez tekrarlanması şartı getirilmiş, DSM-5'te ise alt tür ayrımı kaldırılmış ve haftada bir kez görülmesi tanı için yeterli kabul edilmiştir [26,31].

Bulimia Nervoza için DSM-5 tanı kriterleri aşağıda belirtilmiştir:

A. Tekrarlayan tıkanırcasına yeme dönemlerinin görülmesi; bir tıkınırcasına yeme döneminde aşağıdaki her iki durum da gözlenir:

1. Benzer zaman diliminde ve şartlar altında insanların büyük bölümünün yiyebileceğinden daha fazla miktarda gıdayı sınırlı bir zaman diliminde yemesi,

2. Yeme kontrolünün kaybedilme hissinin olması,

B. Kilo almını engelleme amacıyla istifra etme, laksatif veya diüretik ajanların uygunsuz kullanımı, çok sınırlı gıda alımı ya da şiddetli seviyede spor yapma gibi dengeleyici davranışlarda defalarca bulunması,

C. Tıkınma ataklarının ve telafi edici davranışların üç aylık süre içinde en az haftada bir kez görülmesi,

D. Kendini değerlendirirken beden şekline ve kiloya normalden fazla şekilde önem atfetme,

E. Rahatsızlığın AN ataklarından farklı zamanlarda da ortaya çıkması [32].

DSM-5 TR'de telafi edici davranışların sıklığına göre BN şiddeti şu şekilde sınıflandırılmıştır;

• *Ağır olmayan*: Haftada ortalama bir-üç kez dengeleyici davranış olması

• *Orta derecede*: Haftada ortalama dört-yedi kez dengeleyici davranış olması

• *Ağır*: Haftada ortalama sekiz-on üç kez dengeleyici davranış olması

• *Aşırı derecede*: Haftada ortalama on dört ya da daha fazla kez dengeleyici davranış olması [32,38.]

#### 2.1.2.3. Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu

Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu (TYB), birkaç ay boyunca haftada en az bir kez tekrarlayan tıkınırcasına yeme ataklarıyla karakterizedir[39]. Birey, yeme kontrolünü kaybederek normalden belirgin şekilde fazla veya alışılmadık biçimde yemek tüketir ve miktarını sınırlayamaz. Bu durum suçluluk ve iğrenme gibi olumsuz duygulara yol açar. Bulimiya Nervoza'dan farklı olarak düzenli telafi edici davranışlar görülmez, ancak psikososyal işlevselliği belirgin şekilde bozar[40].

DSM-5 TR tanılama sistemine göre Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu tanı kriterleri gösterilmiştir [32].

A. Tekrarlayan tıkınırcasına yeme atakları. Tıkınırcasına yeme atağı, aşağıdakilerin her ikisiyle de karakterize edilir: belirli bir zaman diliminde (örneğin, 2 saat), benzer koşullar altında benzer bir zaman diliminde çoğu bireyin yiyebileceğinden açıkça daha büyük miktarda yiyecek yemek ve atak sırasında aşırı yemeyi sınırlayamama veya kontrol edememe hissi

B. Tıkınırcasına yeme atakları aşağıdakilerden 3 veya daha fazlasını içerir: normalden çok daha hızlı yemek yemek, rahatsız edici derecede tok hissedene kadar yemek yemek, açlık hissetmediğiniz halde büyük miktarda yemek yemek, ne kadar çok yediğinizden utandığınız için tek başınıza yemek yemek ve sonrasında suçluluk, iğrenme veya depresyon hissetmek

C. Aşırı yeme konusunda belirgin bir ızdırap yaşamak

D. Ortalama olarak, aşırı yeme davranışı haftada en az bir kez 3 ay boyunca gerçekleşmesi

E. Tıkınırcasına yeme, BN'de olduğu gibi uygunsuz telafi edici davranış kullanımıyla ilişkili değildir ve yalnızca BN veya AN bağlamında ortaya çıkmaz.

**Varsa belirtiniz:**

- **Tam olmayan yatışma gösteren:** Tıkınırcasına yeme bozukluğu için tanı ölçütleri daha önce tam karşılanmıştır ancak tıkınırcasına yeme dönemlerinin ortalama sıklığı, uzunca bir süredir, haftada birden azdır.
- **Tam yatışma gösteren:** Tıkınırcasına yeme bozukluğu için tanı ölçütleri daha önce tam karşılanmıştır ancak bu tanı ölçütlerinin hiçbiri uzunca bir süredir karşılanmamaktadır.

#### 2.1.2.4. Tanımlanmış Diğer Bir Beslenme ve Yeme Bozukluğu

DSM-5 TR'de Tanımlanmış Diğer Bir Beslenme ve Yeme Bozukluğu kategorisi, belirgin beslenme ve yeme bozukluğu semptomları gösteren ancak mevcut tanı kriterlerini tam karşılamayan vakalar için kullanılır[32]. Bu durumlar, klinik açıdan ciddi sıkıntıya veya işlevsellik kaybına neden olmaktadır.

DSM-5 TR'de **Tanımlanmış Diğer Beslenme ve Yeme Bozukluğu** kapsamında yer alan alt kategoriler şunlardır [32]:

**1. Değişik tür (atipik) anoreksiya nervoza:** Vücut ağırlığı olağan sınırlar içinde veya üzerinde olmasına rağmen AN kriterlerinin karşılanması.

**2. Bulimiya nervoza (düşük sıklıkta ve/ya da sınırlı süreli):** Haftada birden az veya üç aydan kısa süren BN semptomları.

**3. Tıkınırcasına yeme bozukluğu (düşük sıklıkta ve/ya da sınırlı süreli):** Tıkınırcasına yemenin, ortalama, haftada bir kezden daha az ve/ ya da üç aydan daha

kısa süreli olması dışında tıkınırcasına yeme bozukluğunun bütün tanı ölçütleri karşılanır.

**4. Çıkarma bozukluğu:** Vücut ağırlığını ya da biçimini etkilemek için, tıkınırcasına yeme olmadan, yineleyen çıkarma davranışı (örn. kendi kendini kusturma ya da iç sürdüren [laksatif) ilaçların, idrar söktürücü [diüretik] ilaçların ya da başka ilaçların yanlış yere kullanımı).

**5. Gece yemek yeme bozukluğu:** Akşam yemeğinden sonra veya uykudan uyanarak tekrarlayan gece yeme atakları; uyku döngüsü veya kültürel faktörlerle açıklanamayan, işlevselliği bozan yeme davranışı.

### 2.1.3. Epidemiyoloji

Yeme bozukluklarının çocukluk ve ergenlik döneminde görülme sıklığı artmaktadır[41]. Ülkemizde de farkındalığın yükselmesiyle tanı alan olgu sayısında artış gözlenmiştir[42]. Bazı çalışmalar, DSM-5'te yapılan tanı kriteri değişikliklerinin YB tanı oranlarını artırırken BTA-YB sıklığını azalttığını ve AN ile BN tanı kriterlerini karşılama oranlarını yükselttiğini bildirmektedir[43,44].

Son yıllarda AN'nin yaygınlığında artış gözlenmiş olup, DSM-5 tanı ölçütlerine göre yaşam boyu yaygınlığı %2,4-4,3 olarak bildirilmiştir[45]. Tanı en sık 15-19 yaş arasında konulmakta olup, kadın/erkek oranı 6-10/1 arasındadır[46].[47].

DSM-5'e göre yapılan çalışmalarda BN'nin ömür boyu yaygınlığı %2,3 olarak saptanmıştır. Kadınlarda %0,9-1,3, erkeklerde ise %0,1-0,5 arasında değişmektedir[47].

2025 yılında yayımlanan kapsamlı bir sistematik derleme ve meta-analize göre, çocuklar arasında yeme bozukluklarının küresel prevalansı %1 düzeyindedir[48]. 2023 yılında, sistematik bir inceleme ve meta-analiz, çocuklarda ve ergenlerde yeme bozukluklarının küresel yaygınlığının 1999-2022 yılları arasında %22,3 olduğunu bildirmiştir[49]. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2018 ve 2022 yılları arasında yürütülen sağlık raporları, 17 yaş altı çocuklarda yeme bozukluklarıyla ilgili sağlık ziyaretlerinin iki kattan fazla arttığını, bu yaş grubundaki tüm yeme bozuklukları için sağlık ziyaretlerinin 2018 başlarında yaklaşık 50.000 ziyaretten 2022'de 100.000'in

üzerine çıkarak %107,4 artış olduğunu göstermektedir[48]. Fransa'da, okul çocukları arasında yeme bozukluklarının görülme sıklığının da 2009 ve 2021 yılları arasında iki katına çıktığı, 2009'da %24'ten 2021'de %46,6'ya yükseldiği bildirilmiştir[48].

### 2.1.4. Etiyoloji

Yapılan birçok çalışmaya rağmen, yeme bozukluklarının etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak mevcut literatür, bu bozuklukların gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin karşılıklı bir etkileşim içinde, karmaşık bir ilişki oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Ergenlik döneminde yeme bozukluklarının başlangıcının biyolojik, psikolojik ve sosyo-kültürel faktörlerin bir araya gelmesiyle şekillendiği ifade edilmektedir. Yeme bozukluğu yaşayan bireylerin, genetik yatkınlıkları ile birlikte çevresel faktörlerden de etkilendikleri literatürde vurgulanan bir diğer önemli bulgudur[50, 51,52].

#### 2.1.4.1. Genetik ve Nörobiyolojik Risk Etkenleri

##### 2.1.4.1.1. Genetik Risk Faktörleri

Yeme bozuklukları, genetik yatkınlıktan nöral devre işlev bozukluklarına kadar uzanan çok katmanlı biyolojik mekanizmalarla ilişkili görülmektedir. İkiz ve evlat edinme çalışmaları, AN, BN ve bozulmuş yeme davranışlarının orta-yüksek düzeyde kalıtsal olduğunu göstermiştir[53]. Genom çapında ilişki çalışmaları (GWAS), özellikle AN'nin kalıtımsal doğasını desteklemiş ve FOXP1, CADM1, PTBP2 ve MGMT gibi özgül genlerin prefrontal korteks, hipokampus ve striatum gibi beyin bölgelerinde ifade edildiğini ortaya koymuştur[54]. Bu bulgular, dopamin, serotonin ve glutamat aracılı mezokortikolimbik ödül sistemi ile kortiko-striatal-talamo-kortikal devrelerdeki işlevsel ve yapısal değişikliklerle örtüşmektedir. Ayrıca, dopamin (özellikle DRD2), serotonin taşıyıcısı (5-HTTLPR) ve BDNF (Val66Met) genleri yeme bozukluklarında potansiyel risk faktörleri olarak tanımlanmıştır[51]. TYB olan bireylerde dopamin reseptör geni (DRD2) polimorfizmleri, ödüle karşı artmış duyarlılıkla ilişkilendirilmiştir[51]. Serotonin taşıyıcı geni (5-HTTLPR) s-allelinin, AN riskini artırdığı; olumsuz yaşam olaylarıyla da birleştiğinde BN belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabileceği bildirilmiştir. BDNF Val66Met polimorfizmi ise özellikle diyet yapan bireylerde BN riskini artırmaktadır[51]. Bu bulgular, genetik

yatkınlık ile çevresel faktörlerin birlikte yeme bozukluklarının gelişmesinde önemli rol oynadığını desteklemektedir[54].

#### 2.1.4.1.2. Nörobiyolojik Risk Faktörleri

Yeme bozukluklarının biyolojik temelleri, genetik yatkınlık, nörogelişimsel faktörler, nörokimyasal dengesizlikler ve yapısal beyin değişikliklerinden oluşan bir sistem içinde değerlendirilmektedir. AN, BN ve TYB gibi alt tiplerde; ödül işleme, dürtü kontrolü ve duygusal düzenleme süreçlerinde görevli beyin bölgelerinde yapısal ve işlevsel farklılıklar saptanmıştır. Nörogörüntüleme çalışmaları, özellikle insula, orbitofrontal korteks ve striatum gibi alanlarda gri madde hacminde azalma, kortikal incelme ve beyaz madde bağlantılarında bozulmalar göstererek bu bozuklukların nörogelişimsel zeminine işaret etmektedir. Bu yapısal değişiklikler hastalık şiddetiyle ilişkili bulunmuş; bazı bulguların remisyon sonrası kısmen normale dönebildiği görülmüştür. Ancak bu değişikliklerin nedensel mi yoksa hastalık sürecine ikincil mi olduğu net olarak belirlenememiştir[54–57].

Yeme davranışının düzenlenmesinde, beyin ile bağırsak ve yağ dokusu arasında gerçekleşen hormonal sinyalleşme önemli rol oynamaktadır. Ghrelin, obestatin, peptid YY (PYY), leptin, nöropeptid Y (NPY), beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), oksitosin, GLP-1 ve kolesistokinin (CCK) gibi birçok peptit, yalnızca enerji homeostazını değil; aynı zamanda duygu durumu, motivasyon ve bilişsel süreçleri de etkilemektedir. AN hastalarında ghrelin düzeylerinin artmasına rağmen iştah azalmasının gözlenmesi, ghrelin direnci veya ghrelin-otoantikor etkileşimi ile açıklanmıştır. PYY düzeyleri AN'de artmış, azalmış ya da normal bulunabilirken; BN'de öğün sonrası artışın baskılandığı gösterilmiştir. NPY düzeylerinin hem AN hem de obezitede düşük bulunması, zıt metabolik durumlarda ortak regülatuvar mekanizmaların devreye girdiğini düşündürmektedir. Ayrıca GLP-1 ve CCK gibi inkretinlerin hem AN hem de BN hastalarında düzensiz salgılandığına ilişkin bulgular mevcuttur. Leptin düzeylerinin ise yeme bozukluklarının alt tiplerine göre farklılık gösterdiği; AN'de belirgin şekilde düşük, TYB'de yüksek ve BN'de heterojen bir dağılım sergilediği meta-analitik verilerle ortaya konmuştur[58–61].

### 2.1.4.2.Ruhsal Faktörler

#### 2.1.4.2.1 Mizaç ve Kişilik Özellikleri

Mizaç ve kişilik özellikleri, yeme bozukluklarının güçlü belirleyicileri olarak görülmektedir ve diğer etiyolojik faktörlerden daha yordayıcı bulunmuştur[62].

Mizaç ve kişilik özellikleri genellikle çocukluk döneminde belirginleşmekte ve yaşam boyu süren bir yatkınlık zemini oluşturmaktadır. Mükemmeliyetçilik, düşük öz-yönetim ve katı bilişsel düşünce yapısı gibi özellikler anoreksiya nervoza (AN) ile ilişkilendirilirken; bulimia nervoza (BN) için yenilik arayışı ve ödüle duyarlılık öne çıkan niteliklerdir. Bu özellikler, bozuklukların başlangıcını öngörmenin yanı sıra, sürdürülmesinde de etkili olabilmektedir[51].

Aşırı mükemmeliyetçiliğin yanı sıra büyümeye ilişkin korku, kişilerarası ilişkilerde düşük güven, yüksek stres reaktivitesi ve nörotisizm de yeme bozukluğu riskini artıran etkenler olarak tanımlanmıştır[63]. 14 araştırmanın ele alındığı bir meta-analiz çalışması; AN, BN ve diğer yeme bozukluklarında sebat etme eğiliminin, BN'de ise yenilik arayışının yüksek olduğunu; AN'de zarardan kaçınmanın en belirgin olarak gözlendiğini göstermiştir[64]. TYB olan ve olmayan obez bireylerde artmış zarardan kaçınma ve azalmış kendini yönetme gözlenmiş, subklinik ve klinik TYB vakalarındaki farklılıklar, bu bozukluğun farklı alt türleri olabileceğini düşündürmüştür[65,66,67].

#### 2.1.4.2.2.Bilişsel, Emosyonel ve Davranışsal Risk Faktörler

Yeme bozukluklarının gelişiminde, bireyin erken dönemden itibaren şekillenen bilişsel, davranışsal ve duygusal özelliklerinin önemli rol oynadığı gösterilmiştir.

Bilişsel düzeyde, düşük özsaygı yeme bozukluklarının hem gelişiminde hem de sürmesinde öngörücü bir faktör olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, kilo ve şekil algısına yönelik aşırı zihinsel uğraşlar ergenlerde yeme bozukluğu riskini artırmaktadır. Yeme tutumlarına ilişkin katı, esnek olmayan inançlar da özellikle AN ve BN'nin gelişimine zemin hazırlayan önemli bilişsel faktörler arasında yer almaktadır[51].

Davranışsal risk faktörleri arasında, çocuklukta başlayan ve süreklilik gösteren kontrolsüz yeme davranışı dikkat çekmektedir. Kontrolsüz yeme davranışı,

özellikle kısıtlayıcı diyet davranışlarıyla birleştiğinde, TYB gelişimi için güçlü bir risk oluşturur. Diyet yapma ve yeme davranışını kısıtlama, yeme patolojisinin habercisidir. Ayrıca, yeme bozukluğu alt tiplerine göre başlangıç davranışları farklılık göstermektedir; AN genellikle diyetle başlarken, BN ve TYB'de ilk belirti tıkınırcasına yemedir[51].

Duygusal düzeyde en sık bildirilen risk faktörü depresif belirtilerdir. Depresyon ile yeme bozukluğu semptomları arasında çift yönlü bir ilişki bulunduğu bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda depresyonun kontrolsüz yemeyi öngördüğü, bazılarında ise kontrolsüz yeme davranışının ilerleyen dönemde depresif belirtileri artırdığı gözlenmiştir. Bu karşılıklı ilişki, özellikle ergenlik öncesi dönemde başlayan duygusal zorlukların yeme davranışı üzerinde uzun vadeli etkiler doğurabileceğini göstermektedir. Bu nedenle yeme bozukluğu ve eşlik eden duygudurum bozukluklarının birlikte değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır[51].

Duygu düzenleme becerilerindeki bozulmalar, yeme bozukluklarının gelişimi ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Gratz ve Roemer'in çok boyutlu duygu düzenleme modeline dayanan çalışmalar, AN ve BN'de dört temel alanda zorluklara işaret etmektedir. Bu alanlar; sınırlı işlevsel baş etme becerileri ve uyumsuz baş etme stratejileri, sıkıntı anında zayıf dürtü kontrolü ve düşük tolerans, duygusal farkındalık ve kabulde yetersizlik ile artmış ceza duyarlılığı ve kaçınma eğilimidir. Bu zorluklar, yeme bozukluğu davranışlarının olumsuz duygularla baş etme aracı olarak kullanıldığını düşündürmektedir. Söz konusu alanlarda gözlenen eksiklikler, yeme bozukluğu semptomlarının ortaya çıkışı ve şiddetiyle ilişkili bulunmuş; bu nedenle duygu düzenleme becerilerinin geliştirilmesi, AN ve BN tedavisinde önemli bir müdahale hedefi olarak önerilmektedir[68].

#### 2.1.4.3. Sosyokültürel Risk Faktörleri

Yeme bozukluklarının yalnızca bireysel psikopatolojik süreçlerle değil, aynı zamanda sosyokültürel etkenlerle yakından ilişkili olduğu birçok araştırmayla gösterilmiştir. Medya ve güzellik endüstrisi, çok zayıf bir beden görünümünü ideal olarak sunmakta ve bu durum kadınların bedenlerinden memnun olmamalarına neden

olabilmektedir[69]. Pike ve arkadaşları, yeme bozukluklarının Batı toplumlarına özgü olmadığını, sanayileşme ve küreselleşme süreçlerinin etkisiyle farklı kültürel bağlamlarda da yaygınlaştığını ortaya koymuştur. Özellikle Batı'nın zayıf beden idealinin küresel düzeyde benimsenmesinin, Asya, Orta Doğu ve Kuzey Amerika'daki etnik azınlık gruplarında da yeme bozukluğu sıklığında artışa yol açtığı öne sürülmüştür [70].

Sosyal medya kullanımının yeme bozukluğu psikopatolojisiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Paula Frieiro Padín ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derleme; sosyal medyada geçirilen sürenin beden memnuniyetsizliği, düşük benlik saygısı ve zayıf beden idealinin içselleştirilmesiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle kadın kullanıcılar arasında duygusal yeme ve ruh haline bağlı yeme davranışlarının sosyal medya ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu nedenle sosyal medya okuryazarlığının artırılması, yeme bozukluklarının önlenmesi ve müdahalesi açısından önemli bir strateji olarak önerilmektedir[71].

Medyada zayıf bedenlerin ideal olarak sunulması, özellikle genç model adaylarında beden memnuniyetsizliğini artırmakta ve yeme bozukluğu riskini yükseltmektedir. Yapılan araştırmalar, bu bireylerde yeme bozukluklarının daha erken başlayabildiğini ve stres, düşük duygusal öz yeterlik, depresyon, sosyal görünüm kaygısı ve düşük öz saygı gibi faktörlerin bu ilişkiye aracılık edebileceğini göstermektedir[72]. Yapılan diğer bir araştırmada ise akranlar arası sosyal rekabetlerin, beden memnuniyetsizliği ve yeme bozukluğu semptomları üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Araştırma, ergen kızlarda akran rekabetinin hem eşzamanlı hem de ileriye dönük olarak yeme bozukluğu belirtileriyle ve yaşam doyumundaki azalmayla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, önleyici müdahalelerde akran ilişkilerine de odaklanmanın önemine işaret etmektedir[73].

### 2.1.5. Yeme Bozukluklarında Değerlendirme, Ayırıcı Tanı

#### 2.1.5.1. Değerlendirme

Yeme bozukluğundan şüphelenilen bir çocuk veya gençte birçok fiziksel hastalık bu durumla ilişkili olabilmekte ve tanı karmaşasına yol açabilmektedir. Bundan dolayı kapsamlı bir değerlendirme, ayrıntılı fizik muayene, eşlik eden

komorbid durumların tespiti, beslenme ve psikiyatrik öykü önemlidir. Bireyin kilo geçmişi, vücut imajı hakkındaki düşünceleri, diyet ve egzersiz geçmişi, aşırı yeme ve kusma davranışı, aile öyküsü, ders dışında katıldığı aktiviteler, eğitim durumu gibi alanları ayrıntılı şekilde içeren tam bir psikososyal değerlendirme yapılmalıdır[74].

Yeme bozuklukları yalnızca psikiyatrik değil, aynı zamanda çoklu organ sistemlerini etkileyen fiziksel sorunlara da yol açabilmektedir. AN, yetersiz beslenme ve aşırı kilo kaybı nedeniyle kalp ritim bozuklukları, hipotansiyon, bradikardi ve osteoporoz gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. BN ise, tekrarlayan kusma ve laksatif kullanımı gibi boşaltıcı davranışlar sonucunda elektrolit dengesizlikleri, hipokalemi, diş minesinde erozyon ve gastrointestinal sorunlara yol açabilir. Bu komplikasyonlar, hastalığın süresi ve şiddeti arttıkça daha da belirgin hale gelir ve tedavi edilmediğinde yaşamı tehdit edebilir[75]. Dolayısıyla; fizik muayene ve laboratuar incelemeleri hem ayırıcı tanı hem de yeme bozuklukları nedeni ile oluşabilecek ikincil etkilenmelerin tespiti açısından önemlidir. Fizik muayenede büyüme eğrilerinde sapma, cilt kuruluğu, saç ve tırnak kırılması, bradikardi, hipotansiyon ve mide boşaltımında yavaşlama görülebilirken; laboratuvar testlerinde anemi, elektrolit dengesizlikleri ve endokrin bozukluklar saptanabilir[76,77].

Değerlendirme sürecinde çeşitli ölçme araçları kullanılmakta olup, aşağıda ülkemizde çocuk ve ergenlerde geçerlik ve güvenirliği sağlanmış ölçekler yer almaktadır:

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (EDE-Q), Fairburn ve Beglin tarafından geliştirilmiş olup, yeme bozukluğu belirtilerini değerlendiren 28 maddelik öz-bildirim ölçeğidir. Dört alt ölçekten elde edilen ortalama puan, yeme bozukluğu şiddetini yansıtır; puan yükseldikçe bozukluk şiddeti artmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Yücel ve arkadaşları (2011) tarafından yapılmıştır[78].

Yeme Tutum Testi (YTT-40), Garner ve Garfinkel tarafından geliştirilen ve AN ile BN belirtilerini değerlendiren, 40 maddelik öz-bildirim ölçeğidir. Türkçe uyarlaması Savaşır ve Erol (1989) tarafından yapılmıştır [79,80].

#### 2.1.5.2. Ayrıcı Tanı

Anoreksiyanın ayırt edici özelliği, yaşa uygun vücut kitle indeksi tablolarına göre beklenen kilonun %85'i veya üzerinde bir vücut ağırlığına sahip olmayı reddetmektir. Anoreksiyalı hastalar, duygusal ihtiyaçlarını kontrol etmek için kalori kısıtlaması veya aşırı egzersiz yaparlar ve aşırı kilolu olmaktan korkarlar. Kusma tipi olmayan bulimia hastaları da kilo vermek için kalori alımını ciddi şekilde kısıtlayabilir veya aşırı egzersiz yapabilirler, ancak anoreksiya tanısı için gereken kilo kriterlerini karşılamazlar [81].

BN, kişinin kendini durduramadan çok miktarda yemek yemesi ve ardından kusma ya da müshil kullanma gibi telafi edici davranışlarda lunması ile kendini gösterir. AN'ninn tıkınırcasına yeme/kusma tipi de benzer şekilde aşırı yeme ve ardından kusma davranışlarını içerir. Ancak BN hastaları normal, düşük ya da yüksek kilolu olabilirken; AN'nin bu tipinde bireylerin vücut ağırlığı düşüktür veya beden kitle indeksleri normalin altındadır[81].

Hilde Bruch'un AN'nin ayırıcı tanısına ilişkin klasik çalışmasında, bu bozukluğun bazı psikiyatrik durumlarla karıştırılabileceği vurgulanmaktadır. AN'de gözlenen kilo kaybı, içe kapanma ve isteksizlik gibi belirtiler, majör depresyonla benzerlik gösterebilir; ancak anoreksiyada kilo kaybı genellikle bireyin aktif çabalarıyla gerçekleşirken, depresyonda daha çok iştah azalması ve enerji kaybı sonucu pasif olarak ortaya çıkar. Şizofreniyle de karışabileceği belirtilmektedir; ancak beden algısındaki bozulma psikotik sanrılardan farklı olarak bağlama uyumlu ve hedefe yöneliktir. Anoreksiyada sık görülen ritüelistik davranışlar ve katı düşünce kalıpları, obsesif-kompulsif bozukluk ile benzerlik gösterse de, bu davranışlar çoğunlukla kilo alma korkusu ve beden imajı ile ilişkilidir. Ayrıca, bazı vakalarda görülen dikkat çekme arzusu ve kişilerarası ilişkilerdeki sorunlar, histrionik ya da borderline kişilik özellikleriyle örtüşebilir. Bruch, AN'nin özgün psikodinamik yapısının dikkate alınarak, yalnızca yüzeydeki semptom benzerliklerine dayanarak tanı konulmaması gerektiğini vurgulamaktadır[82].

AN, BN ve Tanımlanmış Başka Bir Beslenme ve Yeme Bozukluğu tanıları, hipertiroidizm, maligniteler, inflamatuar bağırsak hastalıkları, immün yetmezlik, malabsorpsiyon, kronik enfeksiyonlar, Addison Hastalığı ve diyabet gibi hastalıklarla benzer belirtiler gösterebilir; bu nedenle tıbbi hastalıklar, ayırıcı tanıda

değerlendirilmelidir. Tıbbi hastalıklarda kilo kaybı endişesi, bahsedilen yeme bozukluklarında ise çarpık vücut algısı belirgindir[81].

### 2.1.6.Yeme Bozukluklarında Ruhsal Hastalıklar Komorbiditesi

Yeme bozukluklarına en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluklar arasında depresyon ve anksiyete bozuklukları yer almaktadır. Bu komorbiditeler, yeme davranışlarını olumsuz yönde etkileyerek semptomların şiddetini artırmakta ve hastalığın süresini uzatabilmektedir. AN hastalarının %30–40'ında depresyon görülmekte olup, bu durum sıklıkla kilo kontrolüne yönelik katı çabalar ve eşlik eden çaresizlik hissiyle ilişkilendirilmektedir[83,84].

AN hastalarında Sosyal Anksiyete Bozukluğu (SAB), Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB) ve Majör Depresif Bozukluk gibi psikiyatrik eş tanılar sıklıkla bildirilmiştir. Majör depresyon riski AN hastalarında %80'e kadar ulaşabilirken, OKB'nin eşlik oranı yaklaşık %30'dur[81]. Bu eş tanılar, hastalığın klinik seyrini önemli ölçüde etkilemektedir; SAB, yemek yemekten kaçınma davranışlarını artırırken, OKB ise katı diyet ve egzersiz kurallarının gelişmesine yol açmaktadır[85,86]. Benzer şekilde, BN hastalarının %70'inden fazlasında depresyon veya anksiyete bozukluğu eş tanı olarak saptanmıştır[87]. Depresif belirtiler, özellikle tıkınırcasına yeme sonrası ortaya çıkan suçluluk ve utanç duygularını artırarak telafi edici davranışların gelişimini tetikleyebilir. Anksiyete, yeme ataklarının hem tetikleyicisi hem de sürdürücüsüdür. Yeme atakları stresin geçici olarak yatışmasını sağlasa da, uzun vadede suçluluk hissine ve hastalığın şiddetinin artmasına neden olur [83,88].

TYB olan bireylerde de depresyon ve anksiyete belirtilerine sıkça rastlanmakta; bu bireylerde ayrıca sosyal izolasyon, sosyal anksiyete ve dijital medya kullanımında artış gibi eşlik eden psikososyal sorunlar gözlenmektedir[89–91].

Yeme bozukluklarına eşlik eden bir diğer önemli psikiyatrik grup ise madde kullanım bozukluklarıdır. Madde kötüye kullanımı AN hastalarında %12–18, BN hastalarında ise %30–70 oranında bildirilmektedir[81]. Ayrıca, kişilik bozuklukları yeme bozukluklarıyla sıklıkla ilişkilidir. BN hastalarında genellikle dramatik, duygusal ve dengesiz özelliklerin yer aldığı B Kümesi kişilik bozuklukları ön

plandayken; AN hastalarında ise çekingen, obsesif ya da bağımlı özelliklerin görüldüğü C Kümesi kişilik bozukluklarına daha sık rastlanmaktadır[81].

### 2.1.7.Yeme Bozukluklarında Tedavi Yaklaşımları

Yeme bozuklukların tedavisi öncelikle eşlik eden medikal durumun stabilizasyonu (potasyum düzenlemesi, vitamin-mineral yerine koyma tedavisi) ve varsa eşlik eden hastalıkların tedavisi ile başlar[92].

Yeme bozukluklarının tedavisinde farmakoterapi ve psikoterapi bütüncül bir yaklaşımla ele alınmakta; uygulanacak tedavi bireyin sahip olduğu tanısal alt tipe ve eşlik eden klinik özelliklere göre kişiselleştirilmektedir. Farmakolojik müdahalelerin, psikoterapiyle birlikte kullanıldığında daha etkili sonuçlar verdiği ve bu nedenle tedavi planlarının bireye özgü biçimde yapılandırılması gerektiği vurgulanmaktadır[93].

#### 2.1.7.1.Yeme Bozukluklarında Farmakoterapi

Yeme bozukluklarının farmakolojik tedavisi, bozukluğun alt türüne ve eşlik eden belirtilere göre değişkenlik göstermektedir. AN'de henüz etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir farmakolojik ajan bulunmamakla birlikte, olanzapin gibi atipik antipsikotiklerin anksiyete düzeylerini azaltma ve kilo alımını destekleme potansiyeli olduğu bildirilmektedir. BN'de ise fluoksetin, tıkınırcasına yeme ve çıkartma davranışlarını azaltmada etkili bulunmuş ve FDA onayı almıştır. TYB tedavisinde lisdeksamfetamin ve bazı antidepresanların kullanımı, yeme epizodlarını azaltmada umut verici sonuçlar göstermektedir[93].

#### 2.1.7.2.Yeme Bozukluklarında Psikoterapi

Psikoterapi, AN, BN ve TYB tedavisinde temel bir bileşendir. Güncel kılavuzlara göre, ergenlerde birincil tedavi yaklaşımı olarak Aile Tabanlı Terapi (ATT) önerilmekte; ATT'nin uygulanamadığı durumlarda ise Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) öncelikli seçenek olarak değerlendirilmektedir[94–96].

ATT, özellikle AN tedavisinde "altın standart" yaklaşım olarak kabul edilmekte ve ebeveynlerin sürece aktif olarak katılımını teşvik ederek hastanın kilo alımını ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarını yeniden kazanmasını hedeflemektedir[97–

[99]. BDT ise, AN'de kazanılan kilonun korunması ve nükslerin önlenmesinde etkili bulunmuş, ATT'nin uygulanamadığı durumlarda alternatif bir tedavi yöntemi olarak önerilmiştir[100].

Bulimia nervoza (BN) tedavisinde bilişsel davranışçı terapinin (BDT) etkinliği, ilk kez 1980'li yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmalar, BDT'nin özellikle diyet kısıtlaması ve beden-kilo odaklı düşünceler üzerindeki etkisini vurgulamış; kısa vadede BDT'nin kişilerarası psikoterapiye (IPT) göre daha üstün sonuçlar verdiği bulunmuştur. Daha büyük örneklemle yürütülen takip çalışmalarında da tedavi sonunda BDT, IPT'ye kıyasla daha yüksek iyileşme oranları sağlamış; ancak uzun vadede bu fark azalmıştır. BDT'nin tedaviye erken yanıtı öngörme gücü ve diyet kısıtlamasını azaltma etkisi, etkinliğinin altında yatan temel mekanizmalar arasında gösterilmiştir[101].

TYB tedavisinde ise, çocuklar ve ergenler üzerinde yapılmış randomize kontrollü çalışmalar yetersizdir. Ancak yetişkin bireylerde yapılan araştırmalarda BDT, kişilerarası psikoterapi (IPT) ve diyalektik davranış terapisi (DDT) en çok incelenen ve uygulanan psikoterapi yaklaşımları olmuştur[102].

## 2.2. Yeme Bozuklukları ile İlişkili Peptitler

### 2.2.1. Nörotensin

#### 2.2.1.1.Nörotensinin Biyolojik Yapısı ve Tarihçesi

Nörotensin (NT), ilk olarak 1973 yılında Carraway ve Leeman tarafından sığır hipotalamusundan izole edilmiş; bağırsak motilitesi ve vazodilatasyonla ilişkili bir peptid olarak tanımlanmıştır. Sonraki yıllarda santral sinir sistemi içerisinde de nöromodülatör olarak görev aldığı gösterilmiştir. Nörotensin, toplam 13 aminoasitten oluşan bir peptid yapısındadır ve başlıca olarak ince bağırsağın ileum ve jejunum bölgelerindeki enteroendokrin N hücreleri ile santral sinir sistemi tarafından salgılanmaktadır [103].

NT, üç farklı reseptöre bağlanarak etki gösterir: Nörotensin reseptör 1 (NtsR1) ve reseptör 2 (NtsR2) G protein aracılı reseptörlerken, nörotensin reseptör 3 (NtsR3 ya da sortilin-1) G proteininden bağımsız olarak çalışmaktadır. Özellikle NtsR1'in, anorektik etkiler üzerinde belirgin rol oynadığı bildirilmektedir[105,106]. Lateral hipotalamus (LHA) bölgesinde yer alan NT ve NtsR kodlayan nöronların, özellikle anoreksijenik etkiler aracılığıyla beslenme davranışı ve lokomotor hareketlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir[107]. Bu bölgedeki NT nöronlarının fizyolojik anoreksiya durumlarında ya da leptin aracılığıyla aktive olabildiği belirlenmiştir[108]. Ancak LHA'da bulunan NT nöronlarının yalnızca yaklaşık %15'inin leptin aracılığıyla etki gösterdiği bildirildiğinden, leptin-NT ilişkisi sınırlı bir bağlantı olarak değerlendirilmektedir[108–115]. Ayrıca, ventral tegmental alan (VTA) gibi beyin bölgelerinde beslenme ve lokomotor aktivitenin koordinasyonu,Lateral Hipotalamusdaki (LHA) dopamin (DA) ve NT nöronlarının birlikte salınımı ile ilişkili bulunmuştur. Bu doğrultuda, LHA NT nöronlarının NtsR1 ve/veya dopamin aracılığıyla kilo kaybı ile ilişkili davranışları destekleyebileceği öne sürülmektedir[107,110,113].

#### 2.2.1.2. Nörotensinin Vücudumuzdaki Genel Etkileri

Nörotensin, merkezi ve periferik düzeyde çeşitli fizyolojik işlevlerde rol oynayan önemli bir nöropeptiddir. Başlıca etkileri arasında hipotermi, gıda alımının baskılanması, kan basıncı kontrolü ve opioidden bağımsız analjezi yer almaktadır[116] [104].

Merkezi sinir sisteminde, dopamin sinyallemesinin düzenlenmesinde önemli bir nöromodülatör olarak görev yapan nörotensinin, özellikle D2 dopamin reseptörleri ile olan etkileşimi yoluyla antipsikotik ilaçlara benzer etkiler gösterebildiği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, nörotensin; GABAerjik, serotonerjik ve kolinerjik nörotransmitter sistemler üzerinde de düzenleyici etkilere sahiptir[117].

Hipotalamus-hipofiz ekseni üzerinden endokrin fonksiyonları etkileyen nörotensin, iştahı baskılayarak enerji dengesi ve insülin salınımı üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Ayrıca, uygulama şekli ve doza bağlı olarak analjezik ya da pronosiseptif etkilere yol açabilmektedir; bu bağlamda özellikle NTS2 reseptörlerinin ağrı modülasyonunda kritik öneme sahip olduğu gösterilmiştir[117].

Periferik etkiler açısından değerlendirildiğinde, nörotensinin gastrointestinal motilitenin düzenlenmesinde, mukozal iyileşmenin desteklenmesinde ve inflamatuvar süreçlerin kontrolünde rol oynadığı saptanmıştır. Öte yandan, bazı malignitelerde nörotensin ve reseptörlerinin artmış ekspresyonu, bu yapıları hedefe yönelik onkolojik tedavi stratejileri açısından potansiyel kan parametreleri ve terapötik hedef konumuna getirmiştir[117].

Tüm bu bulgular doğrultusunda, nörotensin; hem merkezi hem de periferik düzeyde çok sayıda fizyolojik ve patolojik sürece katılan, terapötik potansiyeli yüksek bir nöropeptid olarak değerlendirilmektedir[117] .

### 2.2.1.3.Nörotensinin İştah Üzerindeki Etkileri

NT, özellikle yağdan zengin beslenme sonrasında ince bağırsaktan salgılanarak gastrointestinal motiliteyi düzenler; pankreas ve safra sekresyonunu uyararak yağ geçişini kolaylaştırır. NT düzeylerinin, yağlı gıda tüketimiyle anlamlı biçimde arttığı; buna karşın protein içeriği yüksek besinlerle NT salınımı arasında belirgin bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir[118]. Bu özellikleri nedeniyle NT'nin, yağ depolanması, obezite ve metabolik hastalıklarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir[117].

NT'nin santral ve periferik etkileri birbirinden farklı mekanizmalar üzerinden işlev görmektedir. Beyin kaynaklı (santral) NT, özellikle hipotalamik bölgelerde etki göstererek gıda alımını baskılayıcı bir rol oynar. Santral NT'nin bu işlevi, enerji dengesi ve iştah kontrolünde önemli bir düzenleyici olarak tanımlanmasını sağlamıştır. Öte yandan, periferik NT'nin etkileri daha az incelenmiş olmakla birlikte, yapılan hayvan çalışmaları bu alandaki bilgi birikimini artırmaktadır.[118] Periferde, NT esas olarak jejuno-ileal mukozaya dağılmış endokrin N hücrelerinde üretilir. Peptit, gıda alımıyla birlikte salınır ve gastrointestinal hareketlilik, pankreas ve safra salgısı dahil olmak üzere bir dizi sindirim sürecini düzenler [117].

Ratner ve arkadaşlarının(2016) yaptığı çalışmada; dışarıdan uygulanan periferik NT'nin hem farelerde hem de sıçanlarda gıda alımını azalttığı gösterilmiştir. Üstelik bu anorektik etkiler, NT reseptör antagonistleri aracılığıyla ortadan kaldırılabilmiştir. Bu bulgular, periferik NT'nin de iştah düzenleyici özelliklere sahip

olduğunu ve NT sisteminin hem santral hem de periferik düzeyde enerji homeostazında rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır[118]. Benzer şekilde, sıçanlarda yapılan bir çalışmada NT'nin intraserebroventriküler enjeksiyonu sonrasında gıda alımının doz bağımlı biçimde azaldığı gösterilmiştir[119].

NT'nin iştah ve beslenme üzerindeki etkilerine ilişkin çelişkili bulgulara karşın, farmakolojik çalışmalar ve genetik olarak modifiye edilmiş hayvan modelleri, bu anoreksijenik etkinin temel olarak NtsR1 reseptörü aracılığıyla gerçekleştiğini ortaya koymuştur[120]. Nitekim NtsR1 geninin işlevsiz hâle getirildiği (NtsR1 null) farelerde yapılan çalışmalarda, NT uygulamasına rağmen gıda alımında azalma gözlenmemiştir[107,120–122].

Lateral hipotalamusta bulunan leptin duyarlı nörotensin (Nts) nöronları, mezolimbik dopamin sistemi aracılığıyla enerji dengesi ve ödül temelli davranışların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Bu nöronların işlevini değerlendirmek amacıyla Nts reseptörü 1 (NtsR1) eksikliği bulunan farelerle yapılan deneysel çalışmada, bu farelerin standart diyetle daha az gıda tükettikleri, ancak yüksek yağ ve şeker içeren lezzetli diyetle beslendiklerinde aşırı yeme davranışı sergileyerek obezite geliştirdikleri gözlemlenmiştir[107]. Artmış yüksek şeker içerikli besin tercihleri ise, bu farelerde hedonik (ödül odaklı) beslenme eğilimlerinin belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Bu bulgular, leptin sinyallemesiyle etkileşim hâlinde olan LHA Nts nöronlarının, özellikle ödül ve motivasyon sistemleri üzerinden hedonik beslenmeyi baskılayıcı bir rol oynadığını düşündürmektedir [107].

Sonuç olarak, NT'nin beslenme davranışı üzerindeki etkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, merkezi ve periferik mekanizmalarla etkileşim hâlinde, kompleks bir rol üstlendiği düşündürmektedir.

Araştırmacılar, nörotensin ifadesinin beyinde cinsiyete bağlı farklılıklar gösterdiğini ve bu durumun beslenme davranışlarının cinsiyete özgü düzenlenmesinde etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Özellikle anteroventral periventriküler çekirdek bölgesinde, dişi kemirgenlerde erkeklere kıyasla yaklaşık dört kat daha fazla NT eksprese eden hücre bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca östrojenin, dişi kemirgenlerin mediyal preoptik alanında NT gen ifadesini artırdığı ve NT düzeylerinin öströjen döngüsü boyunca plazma östradiol düzeyine paralel olarak

değiştiği gösterilmiştir. Bu bulgular, NT sisteminin cinsiyete özgü yeme davranışları üzerindeki rolünü ve kadınlarda yeme bozukluklarının patogenezine olası katkısını gündeme getirmiştir[123].

#### 2.2.1.4 Nörotensin ve diğer psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi

Nörotensin (NT), yalnızca metabolik süreçlerde değil, aynı zamanda psikiyatrik hastalıkların nörobiyolojik temellerinde de rol oynayan önemli bir nöropeptid olarak değerlendirilmektedir. Wölk ve arkadaşlarının (2021) obezitesi bulunan kadınlarla gerçekleştirdikleri çalışmada, kadın katılımcılarda NT düzeylerinin stres, anksiyete, depresif semptomlar ve yeme bozukluğu belirtileri ile pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, nörotensinin özellikle kadınlarda duygudurum düzenlenmesinde etkili olabileceğini düşündürmektedir [116]. Ayrıca, nörotensinin seks hormonları ve hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aks ile etkileşim içinde olabileceği ve bu etkileşimin psikopatolojik belirti çeşitliliği üzerinde etkili yaratabileceği öne sürülmüştür[116].

Cáceda ve arkadaşları (2006) tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise nörotensinin, şizofreni patofizyolojisinde ve antipsikotik ilaçların etki mekanizmalarında önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Mezolimbik dopamin sistemi ile nörotensin arasındaki anatomik ve nörokimyasal etkileşimlerin bu hipotezi desteklediği belirtilmiştir. Özellikle tedavi almayan şizofreni hastalarının, beyin omurilik sıvısındaki (BOS) NT düzeylerinin sağlıklı bireyler ve diğer psikiyatrik kontrol gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Düşük NT düzeylerinin, negatif semptomların şiddeti ve bozulmuş işlevsellikle pozitif yönde ilişkili olduğu, klinik iyileşmenin ise NT düzeylerinde normalleşmeyle birlikte görüldüğü bildirilmiştir[124]. Buna ek olarak, nörotensinin mezolimbik dopamin nöronlarını etkileyerek ödül sistemlerini düzenleyebileceği ve bu mekanizma aracılığıyla nikotin gibi bağımlılık yapan maddelere karşı gelişen duyarlılık ve bağımlılık süreçlerinde de rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Caceda ve arkadaşlarının bulguları, NT'nin hem şizofreni hem de madde kullanım bozukluklarının nörobiyolojik temelinde etkili olabilecek bir modülatör olduğunu göstermektedir[124].

Kyriatzis'in 2024 yılında yaptığı derlemede, nörotensin (NT) sisteminin stresle ilişkili psikopatolojilerdeki rolüne dair artan kanıtlar sunulmaktadır. NT ve reseptörlerinin prefrontal korteks, amigdala ve hipokampus gibi bölgelerde yer almasının, bu sistemin depresyon, anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gibi durumlarla ilişkisini desteklediğini vurgulamaktadır. Kyriatzis, NT'nin bu bozukluklardaki etkisinin ilk olarak erken dönem raporlarla öne sürüldüğünü, son yıllarda ise kronik öngörülemeyen stres sıçanı modeli gibi preklinik çalışmalarda doğrudan gösterildiğini belirtmektedir. Preklinik çalışmalarda NT'nin, depresyon, anksiyete ve TSSB benzeri davranışsal tepkilerde ortak bir rol oynadığı belirtilmektedir. Kyriatzis, bu bulguların NT sisteminin stres yanıtı ve duygu durum düzenlenmesindeki merkezi işlevine işaret ettiğini vurgulamaktadır [125].

### 2.2.2. Pronörotensin (pro-NT)

NT, bir öncü polipeptidin enzimler tarafından parçalanmasıyla oluşan iki molekülden biridir: biri 13 amino asitten oluşan aktif NT, diğeri ise 125 amino asit uzunluğundaki pro-nörotensindir (pro-NT). Bu işlem esas olarak bağırsak mukozasının interstisyel boşluğunda gerçekleşmektedir ve her iki molekül de dolaşıma salınmaktadır. Ancak pro-NT, plazmada NT'ye kıyasla belirgin şekilde daha uzun bir yarılanma ömrüne sahiptir[126]. İnsan çalışmalarında aktif NT için bildirilen yaklaşık 1,5 dakikalık kısa yarılanma süresine karşın, pro-NT oda sıcaklığında 48 saat kadar kalabilen stabil bir yapıya sahiptir ve bu özelliği sayesinde dolaşımdaki düzeylerinin ölçümü araştırmalarda daha güvenilir bir kan parametresi olarak değerlendirilmektedir[126,127].

Prospektif ve kesitsel tasarıma sahip çeşitli insan çalışmaları, açlık plazma pro-NT düzeyleri ile obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık ve karaciğer yağlanması gibi birçok metabolik bozukluk arasında anlamlı ilişkiler bulunduğunu ortaya koymuştur. NT'nin kısa yarılanma ömrü göz önüne alındığında, biyolojik etkilerin değerlendirilmesinde pro-NT düzeylerinin daha uygun ve temsili bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, pro-NT ölçümleri aktif NT'nin biyolojik etkilerine ilişkin dolaylı ama değerli bilgiler sunmaktadır [126].

Li ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan çalışmada, obezite ve insülin direnci bulunan bireylerde plazma pro-NT düzeylerinin belirgin şekilde yüksek

olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, obezitesi olmayan bireylerin uzun dönemli izleminde, yüksek pro-NT düzeylerinin ileri dönemde obezite gelişme riskini yaklaşık iki kat artırdığı saptanmıştır. Bu bulgular, pro-NT'nin artmış yağ emilimi ve kilo alımı ile doğrudan ilişkili olabileceğini ortaya koymakta; aynı zamanda pro-NT'nin gelecekte obezite gelişimi için bir prognostik kan parametrelsi ve potansiyel bir tedavi hedefi olabileceği belirtilmektedir[128].

**2.2.3.Leptin**

Leptin, 167 amino asitten oluşan bir peptit olup ağırlıklı olarak yağ dokusundan salgılanmaktadır. Temel nöroendokrin işlevi, periferik yağ depolarının büyüklüğüne ilişkin bilgiyi hipotalamusa iletmektir. Vücutta esas olarak yağ dokusunda sentezlenen leptin, bunun yanı sıra plasenta, mide epitel hücreleri, iskelet kası, hipofiz ve meme bezlerinde de belirli miktarlarda salgılanmaktadır[21,129]. Vücut yağ kütlesi arttıkça plazmadaki leptin düzeylerinin de arttığı; bu iki değişken arasında güçlü bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir[130]

Leptinin kandaki serbest formunun biyolojik etkinliğinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Dolaşımdaki leptinin yarı ömrü yaklaşık 30 dakika olup, yemeklerden 2–3 saat sonra pulsatif şekilde salındığı bildirilmektedir[131]. Leptin, iştah artırıcı etkisi bilinen nöropeptid Y'nin arkuat çekirdekten salınımını ve ekspresyonunu baskılayarak birçok hipofiz hormonunun düzenlenmesinde rol oynamaktadır[132]. Bu mekanizma sonucunda iştah azalması, termogenezde artış, sempatik sinir sistemi aktivasyonunda yükselme ve enerji harcamasında artış meydana gelir. Aynı zamanda leptin, yağ dokusu ve iskelet kasında lipid birikimini azaltarak metabolik dengeyi destekler [133]

Leptin, yeme bozuklukları (YB) kapsamında da önemli bir kan parametresi olarak değerlendirilmektedir. AN hastalarında enerji alımının ve yağ kütlesinin azalmasına bağlı olarak hipoleptinemi geliştiği gösterilmiştir. Frederich ve arkadaşlarının çalışmasında, AN hastalarında leptin düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir[134]. Leptin düzeylerindeki bu düşüklük, hastalığın ciddiyetini ve nöroendokrin adaptasyon sürecini yansıtırken; kilo alımına bağlı olarak leptin seviyeleri normale dönebilse de, davranışsal ve somatik belirtilerin iyileşmesi daha uzun sürebilmektedir[135]. Tedavi edilmemiş AN ve BN hastalarında sabah ölçülen leptin düzeyleri, aynı yaş grubundaki sağlıklı kadınlara

göre belirgin şekilde daha düşük bulunmuştur. Öte yandan, TYB olan kadınlarda leptin düzeylerinin anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir[136] .

Cassioli'nin derlemesinde (2024) AN hastalarında düşük leptin seviyeleri bildirilmişken, BN ve TYB hastalarında yüksek düzeylere ulaştığı belirtilmektedir. BN hastalarında ve iyileşme dönemindeki AN hastalarında ise leptin düzeyleri sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük seyrettiği vurgulanmaktadır. Leptin düzeylerindeki farklılıkların yalnızca beden kitle indeksindeki (BMI) değişimlerle açıklanamayacağı, bu farklılıkların tanıya özgü biyolojik mekanizmalar ve yeme bozukluklarıyla ilişkili psikopatolojik faktörlerle bağlantılı olabileceği öne sürülmektedir[59]. Bu bulgular, leptinin yeme bozukluklarının patofizyolojisi ve seyri açısından potansiyel bir kan değeri olabileceğini düşündürmekte; tanısal ayrım ve klinik takipte kullanımına yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır[59].

### 2.3.Nörotensin ve Leptin moleküllerinin stresle ilişkisi ve beslenme üzerine etkisi

Nörotensin, stres yanıtının temel bileşenlerinden biri olan hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni üzerinde düzenleyici bir role sahiptir. NT'nin merkezi sinir sistemi üzerinden uygulandığında, hipotalamustaki paraventriküler çekirdekte (PVN) kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) reseptörlerini etkileyerek adrenokortikotropin hormonu (ACTH) ve kortikosteron düzeylerini artırdığı gösterilmiştir. Bu bulgular, NT'nin HPA eksenini aktive ederek stres yanıtını desteklediğini düşündürmektedir[103]. NT'nin bu etkisinin doz bağımlı olduğu belirtilmiştir. Düşük dozlarda NT, hipofiz-adrenal eksenini uyarırken; yüksek dozlarda bu sistemi baskılayarak ACTH salınımını ve adrenal korteksin hormon üretimini azaltabilmektedir. Bu bifazik etki, NT'nin stresin evresine ve şiddetine bağlı olarak farklı düzenleyici roller üstlenebileceğini göstermektedir[103].

Azevedo ve arkadaşları (2020) tarafından nöron haritalandırma yöntemi kullanılarak sıçanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmada, lateral septumda NT eksprese eden nöronların, stres ve beslenme davranışlarıyla ilişkisi araştırılmıştır. Akut stres uygulanmasından sonra lateral septum NT nöronlarının aktive olduğu görüntülenmiş ve bu aktivasyonla birlikte sıçanlarda gıda alımında azalma saptanmıştır. Bulgular, bu nöronların limbik sistem ile hipotalamus arasında aracı bir

rol üstlenerek stres ve yeme davranışları arasında köprü işlevi gördüğünü desteklemektedir[137]. Bu sayede, stresin bazı bireylerde neden iştahı baskıladığı ya da yeme davranışını bozduğu daha iyi anlaşılabilir hale gelebilir.

NT sisteminin yeme davranışı ile ilişkisi Schröder ve arkadaşları (2018) tarafından da araştırılmıştır. NtsR1 reseptörü olmayan farelerde, motor aktivitede ve dopamin sisteminde artış ve gıda alımında azalma gözlenmiştir. Bu özellikler, AN hastalarında görülen semptomlara benzerlik göstermektedir. Ayrıca, yeme bozukluğu olan bireylerde NT sistemiyle ilişkili bazı genetik varyantların daha sık bulunduğu bildirilmiştir. Bu durum, NT yolunun bozulmasının AN açısından genetik bir yatkınlık oluşturabileceğini düşündürmektedir[123]. Araştırmacılar, NT sisteminin beyindeki farklı bölgelerde enerji dengesini düzenleyebilmesi nedeniyle hem AN hem de obezite gibi kilo ile ilişkili bozukluklarda potansiyel bir tedavi hedefi olabileceğini vurgulamıştır[123]. Nörotensin ile leptin arasındaki etkileşim de dikkat çekmektedir. Sahu ve arkadaşlarının (2001) hayvan modeliyle gerçekleştirdiği bir çalışmada, leptin uygulamasının hipotalamusta NT gen ekspresyonunu artırdığı ve bunun gıda alımının azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, NT'nin leptin aracılığıyla enerji dengesi ve beslenme davranışlarının düzenlenmesinde rol oynayan önemli bir nöropeptid olduğunu desteklemektedir[138].

Bütün bu bulgular, NT'nin CRH nöronal aktivitesinin ve leptin sinyallemesinin düzenlenmesinde önemli bir aracı olduğunu ortaya koymaktadır. Zira CRH, güçlü bir iştah baskılayıcı sinyal olup, aynı zamanda leptin sinyallemesinin de önemli bir hedefidir. Leptin, CRH gen ekspresyonunu ve salınımını artırırken; CRH antagonistleri, leptinin tokluk etkisini azaltmaktadır. Dolayısıyla, leptinin beslenme üzerindeki etkilerinin NT-CRH ekseni üzerinden gerçekleşebileceği ileri sürülmektedir[138].

### 2.4.Kortizol

Strese uzun süre maruz kalmak vücutta değişikliklere neden olur, örneğin HPA ekseninin aktivasyonu, adrenal korteks tarafından salgılanan en önemli steroid hormonlarından biri olan kortizolün salgılanmasının artmasına neden olur. Kortizol salınımı sirkadiyen ritim tarafından düzenlenir ve doğrudan adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve dolaylı olarak kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) tarafından

kontrol edilir. Kortizol kandaki en yüksek konsantrasyonlarına sabah 8 ile 10 arasında ulaşır [22].

Kortizolde artışa neden olan birçok aktivite, kortizolün vücuttaki önemli rolünün kanıtıdır. Hem eksikliği hem de fazlalığının, genellikle ruhsal bozukluklarla ilişkili spesifik sonuçlara yol açmakta olduğu belirtilmektedir[22]. Tekrarlayan strese maruz kalma; şizofreni , bipolar bozukluk , majör depresif bozukluk ve anksiyete bozuklukları dahil olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluk için önemli bir risk faktörüdür. Genel olarak, HPA ekseni tepkisinin stres ve psikopatoloji arasındaki bu ilişkide önemli bir rol oynadığı varsayılmaktadır [139].

Kortizol salgılanmasındaki bozuklukların (özellikle hiperkortizolemi), ruhsal bozukluklara yol açabildiği ve depresyon gibi durumlara eşlik eden birçok hormonal bozukluktan biri olabildiği bilinmektedir. Yeni teşhis konmuş depresyon hastalarının yaklaşık %50'sinde aşırı kortizol salgılanması gözlemlenmiştir [22].

Kortizol seviyesi genellikle kanda ölçülür ve toplam konsantrasyonu belirlenir. Bu hormonun tükürük, idrar veya saç gibi diğer biyolojik materyallerdeki seviyesi test edilirken, yalnızca serbest kısım, yani proteinlere bağlı olmayan kısım belirlenir [22].

Saghiri ve ark.'nın (2023) yaptığı bir metaanalizde; tükürük kortizol düzeylerinin, depresyon, stres ve anksiyete gibi bozuklukların değerlendirilmesinde önemli bir biyokimyasal parametre olduğunun çeşitli araştırmalarla gösterildiği belirtilmiştir. HPA ekseni aracılığıyla salgılanan kortizol seviyeleri, eksende oluşan işlev bozuklukları nedeniyle değişim göstermektedir. HPA ekseni, fizyolojik ve psikolojik stresörlere yanıt olarak kortizol salgılar ve bu durum tükürük bileşimini etkileyebilir[140].

# 3.YÖNTEM VE GEREÇ

## 3.1. Örneklem

Bu araştırma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde yürütülmüş olup, çalışmaya 12–18 yaş aralığında, menarş olmuş kız ergenler dâhil edilmiştir. Örneklem; yeme bozukluğu tanısı almış bireylerden oluşan olgu grubu, komorbid psikiyatrik tanılar taşıyan bireylerden oluşan klinik kontrol grubu ve herhangi bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan bireylerden oluşan sağlıklı kontrol grubu olmak üzere üç gruptan oluşmaktadır. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiştir.

Çalışma Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.06.2024 tarihinde 2024/266 karar numarası ile onaylanmıştır.

**Araştırma grubuna** dahil edilme kriterleri şunlardır:

- Kocaeli Üniversitesi (KOÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi ve Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nin Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine başvurmuş olması,
- 12–18 yaş aralığında olması,
- Kız cinsiyette olması ve menarş öyküsünün bulunması,
- Anoreksiya Nervoza, Bulimiya Nervoza, Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu ya da Tanımlanmış Diğer Bir Yeme Bozukluğu tanısının bulunması,
- Çalışmaya gönüllü olarak katılım göstermesi.

**Klinik kontrol grubuna** dahil edilme kriterleri:

- Kocaeli Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvurmuş olması,
- 12–18 yaş aralığında olması,
- Kız cinsiyet ve menarş öyküsünün bulunması,
- Araştırma grubundaki yeme bozukluklarına eşlik eden anksiyete, depresyon vb. psikiyatrik tanıların bulunması ancak yeme bozukluğu tanısı bulunmaması,
- Çalışmaya gönüllü olarak katılım göstermesi.

**Sağlıklı kontrol grubuna** dahil edilme kriterleri ise şunlardır:

- Kocaeli Üniversitesi Sağlam Çocuk/Gelişimsel Pediatri Polikliniği'ne başvurmuş olması,

- 12–18 yaş aralığında olması,
- Kız cinsiyet ve menarş öyküsünün bulunması,
- Herhangi bir psikiyatrik hastalığının olmaması,
- Çalışmaya gönüllü olarak katılım göstermesi.

**Tüm gruplar için geçerli dışlama kriterleri** şunlardır:

- Erkek cinsiyet,
- Zihinsel engel (IQ < 70),
- Kan örneği verilmesini engelleyebilecek tıbbi durumların bulunması,
- Katılımcının ve/veya ebeveyninin çalışmaya katılmayı reddetmesi,
- Hem ergen hem de ebeveynde anlamayı ya da iletişimi engelleyecek düzeyde işitme ve dil sorunlarının olması ya da okuma-yazma bilmemesi,
- Test uygulamalarına uyum sağlamasını engelleyecek düzeyde görme bozukluğu bulunması.

### 3.2.Yöntem

Çalışmamıza başlama tarihinden itibaren ilgili hastanelerin Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı polikliniğiklerine ve hastanelerin çeşitli yerlerine olgu ve klinik kontrol grubuna; Kocaeli Üniversitesi Tıp akültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nin Sağlam Çocuk Polikliniği'ne ise sağlıklı kontrol grubuna ulaşmak için çalışmamızın davet posteri asılmıştır. Posteri okuyup gelen ve dâhil edilme kriterlerine uyan ergenlere çalışma hakkında bilgi verilerek, ergenin ve ebeveynin çalışmaya katılmayı kabul etmesi durumunda kontrole geldiklerinde aydınlatılmış onam formu doldurtulup klinik görüşme yapılmıştır. Olası eş tanı taraması için ÇDŞGŞY-DSM-5-T-PL uygulanmış, ebeveynlerin araştırma formlarını doldurmaları istenerek, ergenlere psikometrik testler verilmiştir. Görüşmeler rutin poliklinik kontrolleri sırasında yürütülmüştür. Hastalar, formları doldurmaları için ayrıca çağrılmamışlardır. Polikliniğe gelen hastalardan rutin biyokimya taramasında istenen kan, çalışmamızda bakmak istediğimiz parametreleri değerlendirmek için de

kullanılmıştır. Kan ve tükrük örneklerinin alımı, en az 8 saatlik açlık sonrası sabah 8:00-10:30 aralığında KOÜ Kan Alma Kayıt Birimi'nde deneyimli hemşireler tarafından gerçekleştirilmiştir. Önce kan örnekleri alınıp sonrasında görüşme yapılmıştır.

## 3.3. Veri Toplama Araçları

### 3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Çalışmaya katılan tüm bireylerden, sosyodemografik özelliklerini değerlendirmek amacıyla araştırmacı tarafından hazırlanmış, yarı yapılandırılmış Sosyodemografik Bilgi Formu'nu (Ek-1) doldurmaları istenmiştir. Bu form aracılığıyla katılımcıların yaşı, cinsiyeti, öğrenim durumu, beden kitle indeksi (BKİ) ve kilo bilgileri elde edilmiştir. Ayrıca, mevcut ve geçmişteki psikiyatrik ya da fiziksel hastalık öyküsü, ilaç kullanımı ve ailesinde psikiyatrik hastalık ya da yeme bozukluğu tanısı bulunup bulunmadığı gibi klinik geçmişe dair veriler de toplanmıştır.

Katılımcılara ayrıca adet düzenine ilişkin sorular yöneltilmiştir. Yeme bozukluğu tanısı, kilo alma korkusu ve bu bağlamda olası davranışsal ve bilişsel özellikler de form kapsamında değerlendirilmiştir.

### 3.3.2. Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (YEDÖ) (Eating Disorder Examination Questionnaire –EDEQ)

Fairburn ve Beglin tarafından 1944'te geliştirilmiş bir ölçektir. 28 soru içeren ölçek, yeme bozukluğu psikopatolojisinin şiddetini yansıtan beş alt ölçek sunmaktadır. Bu alt ölçekler; kısıtlama (1,2,3,4,5. sorular), yeme ile ilgili endişeler (7,9,19,20,21. sorular), beden şekli ile ilgili endişeler (6,8,10,11,23,26,27,28. sorular), kilo ile ilgili endişeler (8,12,22,24,25. sorular) ve tıkınırcasına yeme alt ölçeğidir (13,14,15,16,17,18. sorular). Son dört hafta içindeki yeme bozukluğu şiddetinin 0-6 arasında işaretlendiği yedi ayrı seçenek bulunmaktadır. Tıkınırcasına yeme alt ölçeği dışındaki alt ölçek puanları 0 ile 6 arasında değişmekte olup yükselen puanlar patolojinin varlığına işaret etmektedir. Belli bir alt ölçek puanı elde etmek için alt ölçek sorularının puanları toplanır ve alt ölçekteki soru sayısına bölünür.

Toplam puan için tıkınırcasına yeme alt ölçeği dışındaki 4 alt ölçeğin puanı toplanır ve 4'e bölünür. Ölçeğin kesme noktası yoktur. Değerlendirme, ölçekten alınan puanlar yükseldikçe yeme bozukluğunun şiddetinin arttığı şeklindedir[141]. YEDÖ'nün (Ek-2) Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yücel ve arkadaşları tarafından yapılmıştır[142].

### 3.3.3 Yenilenmiş Çocuk Ergen Anksiyete Depresyon Ölçeği (ÇADÖ-Y)

Yenilenmiş Çocuk Ergen Anksiyete Depresyon Ölçeği, gençlerde depresyon ve anksiyete bozuklukları için DSM-IV baz alınarak oluşturulmuş klinik semptomları tarama ölçeğidir. Toplam 47 maddeden ve 6 alt boyuttan oluşur. Bu boyutlar ayrılık anksiyetesi, sosyal fobi, obsesif kompülsif bozukluk, panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu ve majör depresif bozukluktur. Ölçek tamamlandığında sekiz adet puan hesaplanabilir. Bunlar; bu altı alt boyut, anksiyete toplam puanı ve anksiyete-depresyon toplam puanı yani ölçeğin toplam puanıdır[143]. Alt ölçeklerin ham puanı hesaplanarak karşılık geldiği T-puanı ile değerlendirilir. T-puanının 65 ve üstünde olması halinde klinik olarak anlamlı bir bozukluk olduğu kabul edilir. Türkçe uyarlamasında yaygın anksiyete bozukluğu için kesme puanı 7,5 olarak bulunurken ayrılık anksiyetesi bozukluğu için bu puan 5,5 olarak ve sosyal fobi için 9,5 puan, panik bozukluk için 6,5 puan, major depresyon için 11,5 puan, obsesif kompulsif bozukluk için 7,5 puan olarak hesaplanmıştır. Ölçek, Görmez ve arkadaşları tarafından 2017'de Türkçe'ye uyarlanmış, geçerlik ve güvenirlik çalışmaları yapılmıştır. Türkçe uyarlamasında iç tutarlılık katsayısı 0,95 olarak ve alt boyutlar için 0,75-0,86 arasında hesaplanmıştır. Ölçek dörtlü Likert yapıdadır. Ölçeği dolduranlar asla (0), bazen (1), sık sık (2) ve her zaman (3) seçeneklerine puan verirler (Ek-3) [144].

### 3.3.4. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL)

K-SADS-PL ,çocuk ve ergenlerin DSM-III-R (APA 1987) ve DSM-IV (APA 1994) tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla 1997'de Kaufman ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış, tanısal görüşme formudur. 2016 yılında DSM-5 tanı ölçütlerine göre

güncellenmiş ve "Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (6-18 Years) Present and Lifetime Version, DSM-5" (K-SADS-PL) olarak yenilenmiştir. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli, DSM-5 Türkçe Uyarlaması'nın (K-SADS-PL) geçerlik ve güvenirliği Ünal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır[145].

Görüşme çizelgesinin ilk kısmında yapılandırılmamış bir görüşme ile çocuğun ve ailesinin sosyodemografik özellikleri, şikayetleri, gelişim öyküsü, genel olarak okuldaki ve evdeki işlevselliği ile ilgili bilgiler sorgulanmaktadır. İkinci kısımda hem geçmişteki hem de şu andaki 200'den fazla özgül belirtiyi sorgulayan tarama soruları yer almaktadır. Üçüncü kısım DSM-5 tanılarını doğrulamak için yapılan değerlendirmelerden oluşmaktadır. Alınan her bir bilgi ayrı ayrı ve klinisyenin gözlemleriyle birleştirilerek puanlanmaktadır. K-SADS-PL ile taranabilen birincil tanılar; major depresif bozukluk, mani, hipomani, siklotimi, bipolar bozukluk, şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, panik bozukluk, agorafobi, ayrılık anksiyetesi bozukluğu, özgül fobi, sosyal anksiyete bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma/karşı gelme bozukluğu, davranım bozukluğu, yıkıcı duygudurum düzenleyememe bozukluğu, enürezis, enkoprezis, anoreksiya nervoza, bulimiya nervoza, tıkınırcasına yeme bozukluğu, otizm spektrumu bozuklukları, geçici tik bozuklukları, Tourette bozukluğu, kronik motor ya da vokal tik bozukluğu, alkol kötüye kullanımı, madde kötüye kullanımı ve travma sonrası stres bozukluğudur[146].

### 3.3.5. Algılanan Stres Ölçeği-10 (ASÖ-10)

Algılanan Stres Ölçeği Cohen, Kamarck ve Mermelstein (1983) tarafından geliştirilmiştir. Yerlikaya ve İnanç (2007) tarafından Türkçe'ye uyarlaması yapılmıştır. Toplam 10 maddeden oluşan ASÖ-10 kişinin hayatındaki birtakım durumların ne derece stresli algılandığını ölçmek için tasarlanmıştır. Katılımcılar her maddeyi "Hiçbir zaman (0)" ilâ "Çok sık (4)" arasında değişen 5'li Likert tipi ölçek üzerinde değerlendirmektedir. Maddelerden olumlu ifade içeren 4'ü tersten puanlanmaktadır (4. 5. 7. ve 8. maddeler. ASÖ-10'un puanları 0 ile 40 arasında değişmektedir. Ölçekte toplam puanlar alınmakta ve alınan yüksek puan algılanan

stres düzeyinin yüksekliğini göstermektedir[147]. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Erci ve ark. tarafından yapılmıştır (Ek-4) [148].

### 3.3.6. Duygu Düzenleme Güçlükleri Ölçeği-Kısa Formu (DDGÖ-16) (Difficulties in Emotion Regulation Scale DERS -16):

Gratz ve Roemer, psikolojik sağlığa veya işlevselliğe ciddi tehditler oluşturan duygu düzenleme güçlüklerinin çeşitli yönlerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için Duygu Düzenleme Güçlükleri Ölçeği'ni (DERSDDGÖ) geliştirmiştir. 36 maddelik ölçek, altı alt ölçekten oluşan bir öz bildirim aracıdır. Bu alt ölçekler;

- Farkındalık (duygusal farkındalık eksikliği),
- Açıklık (duygusal netliğin olmaması),
- Kabullenmeme (duygusal tepkilerin kabul edilmemesi),
- Stratejiler (duygu düzenleme stratejilerine sınırlı erişim),
- Dürtü (dürtü kontrol zorlukları) ve
- Hedeflerdir (hedefe yönelik davranışlarda bulunmada zorluklar).

Bjureberg ve arkadaşları (2016), psikopatolojilere yönelik tedavi planlamasında daha pratik bir kullanım sağlamak amacıyla ölçeğin 16 maddelik kısa bir versiyonunu (DDGÖ-16) geliştirmiştir. Bu versiyonda farkındalık alt ölçeği çıkarılmış ve toplam madde sayısı 36'dan 16'ya düşürülmüştür. DDGÖ-16, Açıklık, Hedefler, Dürtü, Stratejiler ve Kabul Etmeme olmak üzere beş alt ölçekten oluşur. Bu beş faktörlü ölçeğin iyi bir güvenilirliğe sahip olduğu ($\alpha$ = 0,92) ve DDGÖ ile yüksek düzeyde korelasyonu bulunduğu ($r$ = 0,93) gösterilmiştir. Ölçeğin her alt faktörün değerlendirmesinde bir kesme noktası belirlenmemiştir. Toplam puan 16-80 arasında değişmekte olup, yüksek puanlar duygu düzenlemede daha fazla zorluk yaşandığını göstermektedir[149]. Ölçeğin Türkçeye uyarlama, güvenirlik ve geçerlilik çalışması 2010 yılında Rugancı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Ek-5)[150].

### 3.4.Ölçümü Gerçekleştirilecek Biyokimya Parametreleri

Bu çalışmada katılımcıların plazma örneklerinde pronörotensin (pro-NT), neurotensin (NT) ve leptin düzeyleri; tükrük örneklerinde ise kortizol düzeyleri ölçülecektir. Neurotensin düzeylerinin analizinde sandwich ELİSA tekniğindeki

kitler kullanılmıştır. Tükrük düzeyleri, Sarstedt Salivette Tükrük Toplama Tüpleri'ne alınan örneklerde, elektrokemilüminesans metodunu prensip kabul eden ROCH Cobas Kiti kullanılarak, Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

### 3.4.1. Örneklerin Toplanması ve Saklanması

Araştırma dahilinde tüm katılımcılardan kan örneklerinin alımı sabah 8:00-10:00 aralığında KOÜ Kan Alma Kayıt Birimi'nde deneyimli hemşireler tarafından gerçekleştirilmiştir. En az 8 saat açlık sonrası K3 EDTA'lı tüplere alınan 2 ml hacimdeki venöz kan örnekleri ivedilikle Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'na ulaştırılmıştır. EDTA'lı tüplere alınan tam kan örnekleri 1500-g 15 dakika santrifüj edildikten sonra tüpün üst kısmında ayrıştırılan plazma her olgu için 2 adet olacak şekilde 0,5 ml'lik polipropilen tüplere aliquatlanarak (belirli hacimlere bölünerek) -80 °C'de analiz gününe kadar saklanmıştır. Tükrük kortizol düzeylerinin ölçümünde kullanılacak olan örnekler sabah 08:00-09:00 saatleri arasında Sarstedt Salivette Tükrük Toplama Tüplerine alınmış ve -80 °C'de analiz gününe kadar saklanmıştır.

### 3.4.2. Biyokimyasal Analizlerin Gerçekleştirilmesi

Analizden önceki gün, ependorf mikrotüpleri içerisinde -80 °C'de saklanan plazma örneklerinin 2-8 °C'ye alınarak çözülmeleri sağlanmıştır. Analiz günü, ependorf tüpler buz üzerine alınarak, plazma örnekleri içerisindeki analit düzeyleri Enzim Bağlı İmmünosorbent Analizi (ELISA) tekniğiyle ilgili kitler kullanılarak analiz edilmiştir. Tükrük düzeyleri, sarstedt salivette tükrük toplama tüplerine alınan örneklerde elektrokemilüminesans metodu prensip kabul eden ROCH cobas kiti kullanılarak Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Merkez laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

# 4.BULGULAR

## 4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Katılımcılar; yeme bozukluğu tanısı olan olgu grubu (n=25, %31,3), yeme bozukluğu dışındaki psikiyatrik hastalık tanılarına sahip bireylerden oluşan klinik kontrol grubu (n=28, %35) ve herhangi bir psikiyatrik tanısı bulunmayan sağlıklı kontrol grubu (n=27, %33,8) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Tüm katılımcılar kız cinsiyettedir. Katılımcıların yaş değerlerine bakıldığında, olgu grubunda yaşın medyanı 16 (13-17), klinik kontrol grubunda 16 (12-17) ve sağlıklı kontrol grubunda

15 (12-17) olarak belirlenmiştir. Olgu grubundaki katılımcıların %4'ünün ortaokula, %88'inin liseye devam ettiği, %4'ünün lise mezunu olduğu ve %4'ünün okula gitmediği belirlenmiştir. Klinik kontrol grubunda %3,6'sının ortaokula, %85,7'sinin liseye devam ettiği, %3,6'sının lise mezunu olduğu ve %7,1'inin okula gitmediği; sağlıklı kontrol grubunda ise %37'sinin ortaokula, %55,6'sının liseye devam ettiği, %7,4'ünün lise mezunu olduğu ve sağlıklı kontrol grubunda okula gitmeyen birey bulunmadığı görülmüştür. Katılımcıların oluşturduğu 3 grup arasında eğitim düzeyi açısından anlamlı fark saptanmıştır (p=0,007). Farkın kaynağına ilişkin yapılan Bonferroni düzeltmesi sonuçlarına göre; liseye devam eden hastaların oranı olgu ve klinik kontrol gruplarında sağlıklı gruba kıyasla daha yüksektir. Ortaokula devam edenlerin oranı ise sağlıklı grupta diğer gruplara göre daha fazladır (Tablo 1).

Gruplar arasında psikiyatrik hastalık öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Farkın kaynağına ilişkin Bonferroni düzeltmesine göre, daha önce psikiyatrik hastalığı olan hastalar olgu grubunda klinik kontrol grubuna göre daha yüksektir (p=0,049). Olgu grubundaki katılımcıların hiçbirinde (%100) fiziksel hastalık öyküsü bulunmazken, klinik kontrol grubunda %14,3, sağlıklı kontrol grubunda ise %22,2 oranında fiziksel hastalık öyküsü olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında fiziksel hastalık öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,05).

Grupların beden kitle indeksi (BKİ) ortalamaları karşılaştırıldığında; olgu grubunda BKİ ortalaması 23,36±9,1, klinik kontrol grubunda 22,87±5,8 ve sağlıklı kontrol grubunda 21,63±5,68 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,659).

Olgu grubunda annelerin yaş ortalaması 49,36±5,36 yıl, klinik kontrol grubunda 46,78±5,29 yıl ve sağlıklı kontrol grubunda 48,37±5,77 yıl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anne yaşı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,234). Babaların yaş ortalaması ise sırasıyla 45,96±6,08; 42,96±6,68 ve 44,22±5,4 yıl olup, gruplar arasında baba yaşı açısından da anlamlı fark görülmemiştir (p=0,226).

Olgu grubundaki annelerin eğitim düzeyine bakıldığında; %36'sının ilkokul, %20'sinin ortaokul, %20'sinin lise ve %24'ünün lisans mezunu olduğu belirlenmiştir.

Klinik kontrol grubunda ise annelerin %33,3'ünün ilkokul, %22,2'sinin ortaokul ve %44,4'ünün lise mezunu olduğu, lisans mezunu bulunmadığı görülmüştür. Sağlıklı gruptaki ergenlerin annelerinin %22,2'si ilkokul, %44,4'ü ortaokul, %29,6'sı lise ve %3,7'si ise lisans mezunudur. Üç grup arasında annelerin eğitim düzeyine ilişkin oranlar açısından anlamlı fark saptanmıştır (p=0,012, p<.05). Farkın kaynağına ilişkin yapılan Bonferroni düzeltmesine göre; olgu grubunda annesi lisans mezunu olan katılımcıların oranı klinik ve sağlıklı kontrol gruplarına göre daha yüksektir. Olgu grubunda katılımcıların %28'inde psikiyatrik hastalık öyküsü bulunduğu, %72'sinde ise böyle bir öykü olmadığı saptanmıştır. Klinik kontrol grubunda bu oranlar sırasıyla %14,3 ve %85,7 iken; sağlıklı kontrol grubunda %3,7 ve %96,3 olarak belirlenmiştir.

Olgu grubundaki babaların eğitim düzeyine bakıldığında; %16'sının ilkokul, %16'sının ortaokul, %44'ünün lise ve %24'ünün lisans mezunu olduğu, okuryazar olmayan ve ön lisans mezunu birey bulunmadığı görülmüştür. Klinik kontrol grubundaki babaların eğitim düzeyine bakıldığında; %7,4'ünün okuryazar olmadığı, %22,2'sinin ilkokul, %29,6'sının ortaokul, %33,3'ünün lise ve %7,4'ünün lisans mezunu olduğu, ön lisans mezunu birey bulunmadığı görülmüştür.Sağlıklı gruptaki babaların eğitim düzeyine bakıldığında ise; %14,8'inin ilkokul, %25,9'unun ortaokul, %44,4'ünün lise, %3,7'sinin ön lisans ve %11,1'inin lisans mezunu olduğu, okuryazar olmayan birey bulunmadığı saptanmıştır.Hastaların grupları ile baba öğrenim düzeyine ilişkin oranlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,386, p>.05). (Tablo 1).

Tablo 1. Sosyodemografik Özellikler Tablosu

| **Değişken** | **Grup** | **Olgu** n=25 | **Klinik Kontrol** n=28 | **Sağlıklı Kontrol** n=27 | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Katılımcı Özellikleri** | | | | | |
| Yaş (medyan (yaş aralığı) | | 16 (13-17) | 16 (12-17) | 15 (12-17) | 0,057** |
| BKİ(kg/m²)Ort±Standart Sapma | | 23,36±9,1 | 22,87±5,8 | 21,63±5,68 | 0.659 |
| Eğitim Düzeyleri | Ortaokul | 1(4) | 1(3,6) | 10(37) | **0,007*** |
| | Lise | 22(88) | 24(85,7) | 15(55,6) | |
| | Mezun | 1(4) | 1(3,6) | 2(7,4) | |
| Özgeçmişinde psikiyatrik | Yok | 18(72)a | 24(85,7) | 26(96,3) | **0,049*** |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| hastalık öyküsü (%) | Var | 7(28)a | 4(14,3) | 1(3,7) | |
| Fiziksel hastalık (%) | Yok | 25(100) | 24(85,7) | 21(77,8) | **0,05*** |
| | Var | 0(0) | 4(14,3) | 6(22,2) | |
| **Aile Özellikleri** | | | | | |
| Anne yaş (yıl) (Ort±standart sapma) | | 49,36±5,36 | 46,78±5,29 | 48,37±5,77 | 0,234** |
| Baba yaş (yıl) (Ort±standart sapma) | | 45,96±6,08 | 42,96±6,68 | 44,22±5,4 | 0,226** |
| Anne eğitim düzeyi (%) | İlkokul | 9(36) | 9(33,3) | 6(22,2) | **0,012*** |
| | Ortaokul | 5(20) | 6(22,2) | 12(44,4) | |
| | Lise | 5(20) | 12(44,4) | 8(29,6) | |
| | Lisans | 6(24) | 0(0) | 1(3,7) | |
| Baba eğitim düzeyi (%) | Okuryazar değil | 0(0) | 2(7,4) | 0(0) | 0,386* |
| | İlkokul | 4(16) | 6(22,2) | 4(14,8) | |
| | Ortaokul | 4(16) | 8(29,6) | 7(25,9) | |
| | Lise | 11(44) | 9(33,3) | 12(44,4) | |
| | Ön lisans | 0(0) | 0(0) | 1(3,7) | |
| | Lisans | 6(24) | 2(7,4) | 3(11,1) | |
| Ailede psikiyatrik hastalık (%) | Yok | 17(68) | 23(82,1) | 25(92,6) | 0,075* |
| | Var | 8(32) | 5(17,9) | 2(7,4) | |

***:Ki-kare Testi; **: Krusskal Wallis Testi***

## 4.2. Olgu Grubundaki Katılımcıların Yeme Bozuklukları Tipi ve Alt Tipine Göre Dağılımı

Olgu grubundaki hastaların yeme bozukluğu tipine göre dağılımı; 15 AN , 4 BN, 2 TYB, 2 KKYB ve 1 BTA YB şeklindedir. AN hastalarının 6'sı kısıtlayıcı tipte, 6'sı tıkınırcasına tipte, diğer 3'ü ise BTA AN tipindeydi. TYB hastalarından biri de BTA TYB alt tipinde yer almaktaydı (Tablo 3).

Tablo 2. Olgu Grubunda Yeme Bozukluğu Tipine Göre Dağılım

| **Değişken** | **Grup** | **f(%)** |
|---|---|---|
| Yeme Bozukluğu Tipi | AN | 15(60,0) |
| | BN | 4(16,0) |

| | | |
|---|---|---|
| | TYB | 2(8,0) |
| | KKYB | 2(8,0) |
| | BTA YB | 2(8,0) |

*AN:Anoreksiya Nervoza, BN:Bulimiya Nervoza, TYB:Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu,KKYB:Kaçıngan Kısıtlı Yeme Bozukluğu,BTA YB:Başka Türlü Adlandırılmayan Yeme Bozukluğu, BTA AN: Başka Türlü Adlandırılamayan Anoreksiya Nervoza, BTA TYB: Başka Türlü Adlandırılamayan Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu*

### 4.3. Olgu Grubunda Eşlik Eden Psikiyatrik Tanılar ile Klinik Kontrol Grubundaki Psikiyatrik Tanıların Dağılımının Karşılaştırılması

Olgu grubundaki hastaların %72'sinde ek bir psikiyatrik hastalık saptanmıştır. Bu grupta en sık görülen tanılar; major depresif bozukluk (%60), sosyal fobi (%24), yaygın anksiyete bozukluğu (%16) ve panik bozukluktur (%12).

Klinik kontrol grubundaki katılımcıların psikiyatrik tanılara göre dağılımı şu şekildedir: Major depresif bozukluk 22 kişide (%78,6), yaygın anksiyete bozukluğu 11 kişide (%39,3), sosyal fobi 6 kişide (%21,4), panik bozukluk 3 kişide (%10,7), ayrılma anksiyetesi bozukluğu 2 kişide (%7,1), obsesif kompulsif bozukluk ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ise birer kişide (%3,6) görülmüştür. Bazı katılımcılarda birden fazla psikiyatrik tanı bulunduğundan, her tanı için verilen kişi sayılarının toplamı, grup içi toplam katılımcı sayısını (n=28) aşmakta; bu nedenle oranlar %100'ü geçmektedir. Olgu ve klinik kontrol grubu karşılaştırıldığında; MDB ve YA tanılarının klinik kontrol grubunda; SF tanısının olgu grubunda daha fazla görüldüğü dikkat çekmiştir (sırasıyla p=0,001, p=,000, p=0,027) (Tablo3).

Tablo 3. Olgu Grubunda Eşlik Eden Psikiyatrik Tanılar ile Klinik Kontrol Grubundaki Psikiyatrik Tanıların Dağılımının Karşılaştırılması

| Değişken | Grup | Olgu (n=25) | Klinik Kontrol (n=28) | p |
|---|---|---|---|---|
| | | f(%) | f(%) | |
| YAB | Yok | 21(84) | 17(60,7) | **0,001** |
| | Var | 4(16) | 11(39,3) | |
| MDB | Yok | 10(40) | 6(21,4) | **,000** |
| | Var | 15(60) | 22(78,6) | |
| SF | Yok | 19(76) | 22(78,6) | **0,027** |
| | Var | 6(24) | 6(21,4) | |
| PB | Yok | 22(88) | 25(89,3) | 0,189 |
| | Var | 3(12) | 3(10,7) | |
| AAB | Yok | 25(100) | 26(92,9) | 0,149 |
| | Var | 0(0) | 2(7,1) | |
| OKB | Yok | 25(100) | 27(96,4) | 0,391 |
| | Var | 0(0) | 1(3,6) | |
| DEHB | Yok | 25(100) | 27(96,4) | 0,391 |
| | Var | 0(0) | 1(3,6) | |

***p:Ki-kare anlamlılık değeri; YAB:Yaygın Anksiyete Bozukluğu,MDB: Majör Depresif Bozukluk, SF:Sosyal Fobi,PB: Panik Bozukluk,AAB: Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu,OKB:Obsesif Kompülsif Bozukluk, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperakitivte Bozukluğu***

### 4.4. Katılımcıları Kullandığı İlaç Türlerinin Karşılaştırılması

Olgu grubundaki hastaların %48'i psikiyatrik ilaç kullandığını belirtmiştir. Bu grupta antipsikotik ilaç kullanımı %20, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) kullanımı %48 oranındadır. Antipsikotik ilaç türlerine göre dağılımlar aripiprazol (%4), olanzapin (%4) ve risperidon (%12) olarak saptanmıştır. SSGİ ilaç türlerinden ise sertralin (%16) ve fluoksetin (%32) kullanılmaktadır. Klinik kontrol grubundaki hastaların %60,7'si psikiyatrik ilaç kullanmaktadır. Bu grupta antipsikotik ilaç kullanımı %28,6, SSGİ kullanımı %53,6 oranındadır. Antipsikotik ilaçlar içinde aripiprazol (%17,9), olanzapin (%3,6) ve risperidon (%7,1) kullanımı

mevcuttur. SSGİ ilaç türlerinden sertralin (%60) ve fluoksetin (%40) kullanılmaktadır. Ayrıca bu grupta %7,1 oranında melatonin kullanımı saptanmıştır. Sağlıklı grubun hiçbirinde psikiyatrik ilaç, antipsikotik, SSRI ya da melatonin kullanımı saptanmamıştır.

Hasta grupları arasında psikiyatrik ilaç kullanımı (p=0,353), antipsikotik (p=0,469), aripiprazol (p=0,112), olanzapin (p=0,935), risperidon (p=0,546), SSGİ (p=0,685), fluoksetin (p=0,572) ve melatonin (p=0,173) kullanımı açısından anlamlı fark yoktur. Ancak sertralin kullanımı klinik kontrol grubunda olgu grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (p=0,001) (Tablo 4).

**Tablo 4.Katılımcıları Kullandığı İlaç Türlerinin Karşılaştırılması**

| **Değişken** | **Grup** | **Olgu (n=25)** | **Klinik Kontrol (n=28)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| | | **f(%)** | **f(%)** | |
| Psikiyatrik ilaç kullanımı | Yok | 13(52) | 11(39,3) | 0,353 |
| | Var | 12(48) | 17(60,7) | |
| Antipsikotik | Yok | 20(80) | 20(71,4) | 0,469 |
| | Var | 5(20) | 8(28,6) | |
| Aripirazol | Yok | 24(96) | 23(82,1) | 0,112 |
| | Var | 1(4) | 5(17,9) | |
| Olanzapin | Yok | 24(96) | 27(96,4) | 0,935 |
| | Var | 1(4) | 1(3,6) | |
| Risperidon | Yok | 22(88) | 26(92,9) | 0,546 |
| | Var | 3(12) | 2(7,1) | |
| SSGİ | Yok | 13(52) | 13(46,4) | 0,685 |
| | Var | 12(48) | 15(53,6) | |
| Sertralin | Yok | 22(84) | 6(40) | **0,001** |
| | Var | 4(16) | 9(60) | |
| Fluoksetin | Yok | 17(68) | 9(60) | 0,608 |
| | Var | 8(32) | 6(40) | |
| Melatonin | Yok | 25(100) | 26(92,9) | 0,173 |
| | Var | 0(0) | 2(7,1) | |

***p:Ki-kare anlamlılık değeri SSGİ: Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri***

### 4.5. Katılımcıların Biyokimyasal Parametre Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Katılımcı gruplarına göre yapılan karşılaştırmada, pronörotensin *(p = 0,015)* ve leptin (p = 0,019) düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Farkın hangi gruplar arasında olduğu Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir: Olgu

grubundaki bireylerin pronörotensin düzeyleri sağlıklı kontrol grubundaki bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Leptin düzeyleri klinik kontrol grubunda diğer gruplara göre anlamlı derece düşük saptanmıştır (p = 0,019). Öte yandan, nörotensin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,364) (Tablo 5).

Tablo 5. Katılımcıların Kan Peptid Ölçümlerinin Karşılaştırılması

| **Ölçüm** | **Olgu[1] (n=25)** | **Klinik Kontrol[2] (n=28)** | **Sağlıklı Kontrol[3] (n=27)** | **p** | **Fark** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ort±ss** | **Ort±ss** | **Ort±ss** | | |
| Pronörotensin | 632,9±536,6 | 862,28±555,37 | 969,15±489,57 | **0,015** | 3>1 |
| Nörotensin | 767,45±184,59 | 701,88±246,77 | 802,9±195,94 | 0,364 | |
| Leptin | 27,59±6,9 | 23,88±3,56 | 28,99±7,71 | **0,019** | 3>2 |

**p: Krusskal Walis Testi; Fark**: **Anlamlı bulunan sonuçlar için Mann-Whitney U Testi ile yapılan ikili karşılaştırmaların sonucu**

Olgu grubundaki hasta sayısının kısıtlılığı nedeni ile grup ikiye bölünmüş ve AN tanılı hastalar diğer yeme bozukluğu tanılarının olduğu grupla karşılaştırılmıştır. Olgu grubundaki hastaların yeme bozukluğu tipine göre pronörotensin (p=0,210), nörotensin (p=0,765) ve leptin (p=0,456) ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>.05) (Tablo 6).

Tablo 6. Olgu Grubundaki Hastaların Yeme Bozukluğu Tipine Göre Kan Peptid Ölçümlerinin Karşılaştırılması

| **Kan Parametresi** | **Anoreksiya Nervosa (n=15)** | **Diğer Yeme Bozuklukları (n=10)** | **p** |
|---|---|---|---|
| | **Ort±ss** | **Ort±ss** | |
| Pronörotensin | 753,03±511,92 | 405,25±558,78 | 0,21 |
| Nörotensin | 778,6±220,57 | 744,77±126,9 | 0,765 |
| Leptin | 26,69±6,86 | 28,86±7,53 | 0,456 |

***p: Mann-Whitney U Testi***

Gruplar arasında tükürük kortizol ölçümleri açısından anlamlı fark saptanmıştır *(p=0,000).* Farkın hangi gruplar arasında olduğuna ilişkin yapılan Mann-Whitney U testi sonucuna göre olgu ve sağlıklı kontrol grubundaki hastaların tükürük kortizol ölçümleri klinik kontrol grubuna göre daha yüksektir (Tablo 7).

Tablo 7. Katılımcı Gruplarına Göre Tükürük Kortizol Ölçümlerinin Karşılaştırılması

| **Ölçek Skor** | **Olgu[1] (n=25)** | **Klinik Kontrol[2] (n=28)** | **Sağlıklı Kontrol[3] (n=27)** | **p** | **Fark** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ort±ss** | **Ort±ss** | **Ort±ss** | | |
| Tükürük kortizol | 0,45±0,22 | 0,38±0,26 | 0,48±0,36 | **,000** | 1,3>2 |

***p Krusskal Walis Testi anlamlılık değeri; Fark: Anlamlı çıkan Krusskal Walis Testi sonucunda farkın ikili olarak Mann-Whitney U yöntemi ile karşılaştırılmasına ilişkin çoklu karşılaştırma sonucu.***

### 4.6. Katılımcıların Psikometrik Test Puanlarının Karşılaştırılması

Katılımcı grupları arasında YEDÖ toplam puanı (p=0,000) ve alt boyutları olan kısıtlama (p=0,000), yeme ile ilgili endişeler (p=0,000), beden ile ilgili şekiller (p=0,000), kilo ile ilgili endişeler (p=0,000) ve tıkınırcasına yeme (p=0,001) puanları açısından anlamlı fark saptanmıştır. Mann-Whitney U testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, olgu grubundaki bireylerin YEDÖ toplam ve tüm alt boyut puanları, diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. .

Katılımcı grupları arasında ÇADÖ toplam puanı (p=0,000) ve tüm alt boyutları olan anksiyete (p=0,000), yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) (p=0,000), major depresif bozukluk (MDB) (p=0,000), panik bozukluk (PB) (p=0,000), ayrılık anksiyetesi bozukluğu (AAB) (p=0,002), sosyal fobi (SF) (p=0,001) ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB) (p=0,001) puanları açısından anlamlı fark saptanmıştır. Farkın hangi gruplar arasında olduğuna ilişkin yapılan Mann-Whitney U testi sonucuna göre olgu ve klinik grubundaki hastaların ÇADÖ toplam puanı ile sosyal fobi haricindeki tüm alt boyutlarda sağlıklı gruba göre daha yüksektir. Sosyal fobi alt boyutunda ise yalnızca olgu grubunun puanları sağlıklı gruptan daha yüksektir.

Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ-16) toplam puanı (p=0,000) ve alt boyutları olan kabul etmeme (p=0,000), hedef odaklı davranış zorluğu (p=0,000), dürtü kontrol zorluğu (p=0,000), duygu düzenleme stratejileri (p=0,000) ve duygusal farkındalık (p=0,000) puanları gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark elde edilmiştir. Farkın hangi gruplar arasında olduğuna ilişkin yapılan Mann-Whitney U testi sonucuna göre olgu ve klinik kontrol grubundaki hastaların DERS toplam ve tüm alt boyut puanları sağlıklı gruba göre daha yüksektir.

Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) toplam puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0,000, p<.05). Farkın hangi gruplar arasında olduğuna ilişkin yapılan Mann-Whitney U testi sonucuna göre olgu ve klinik kontrol grubundaki katılımcıların algılanan stres düzeyleri sağlıklı gruba kıyasla daha yüksektir (Tablo 8).

Tablo 8. Katılımcıların Psikometrik Test Puanlarının Karşılaştırılması

| **Ölçek Skor** | **Olgu[1] (n=25) Ort±ss** | **Klinik Kontrol[2] (n=28) Ort±ss** | **Sağlıklı Kontrol[3] (n=27) Ort±ss** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| YEDÖ Kısıtlama | 3,93±1,75 | 1,01±1,35 | 0,67±1,04 | **,000** |
| YEDÖ Yeme ile ilgili endişeler | 3,65±1,73 | 1,11±1,3 | 0,56±0,84 | **,000** |
| YEDÖ Beden ile ilgili şekiller | 4,24±1,48 | 2,25±1,63 | 1,56±1,63 | **,000** |
| YEDÖ Kilo ile ilgili endişeler | 4,03±1,38 | 2±1,58 | 1,21±1,46 | **,000** |
| YEDÖ Tıkınırcasına yeme | 3,6±4,94 | 0,91±1,78 | 0,45±1,01 | **0,001** |
| YEDÖ toplam | 3,92±1,41 | 2,58 ±1,33 | 1,92±7,98 | **,000** |
| ÇADÖ Anksiyete | 57,71±26,67 | 52,82±24,64 | 28,33±18,94 | **,000** |
| ÇADÖ YAB | 10,58±4,76 | 10,82±4,58 | 6,19±4,18 | **,000** |
| ÇADÖ MDB | 18,08±7,45 | 18,43±7,36 | 7,22±5,86 | **,000** |
| ÇADÖ PB | 13,42±6,43 | 14,5±8,05 | 6,11±5,39 | **,000** |
| ÇADÖ AAB | 6,42±4,61 | 5,71±4,34 | 2,59±2,34 | **0,002** |
| ÇADÖ SF | 17,54±7,81 | 13,64±7,21 | 9,11±5,83 | **0,001** |
| ÇADÖ OKB | 9,21±5,27 | 8,43±5,2 | 4,33±4,38 | **0,001** |
| ÇADÖ Toplam | 74,65±33,05 | 71,25±30,44 | 35,56±24,16 | **,000** |
| DDGÖ-16 Kabul edememe | 9,6±3,88 | 8,07±3,25 | 4,22±1,99 | **,000** |
| DDGÖ-16 Hedef odaklı davranış zorluk | 11,72±2,95 | 11,64±2,88 | 7,41±4,23 | **,000** |
| DDGÖ-16 Dürtü kontrol zorluk | 8,76±3,97 | 8,93±3,64 | 4,56±2,81 | **,000** |
| DDGÖ-16 Duygu düzenleme strateji | 16,92±6,05 | 16,18±5,7 | 8,59±4,41 | **,000** |
| DDGÖ-16 Duygusal farkındalık | 7,16±2,82 | 6,43±2,35 | 3,63±1,94 | **,000** |
| DDGÖ-16 Toplam | 54,16±16,88 | 50,93±14,39 | 28,48±12,95 | **,000** |
| ASÖ toplam | 26,04±7,5 | 24,96±5,88 | 17,41±7,76 | **,000** |

***p: Krusskal Walis testi anlamlılık değeri; Fark: Anlamlı çıkan Krusskal Walis testi sonucunda farkın ikili olarak Mann-Whitney U yöntemi ile karşılaştırılmasına ilişkin çoklu karşılaştırma sonucu. YEDÖ:Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği; DDGÖ: Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği; ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği; ÇADÖ: Çocuklarda Anksiyete Depresyon Ölçeği***

Olgu grubundaki hastaların yeme bozukluğu tiplerine göre YEDÖ (p=0,753), ÇADÖ (p=0,738), DDGÖ-16 (p=0,858) ve ASÖ (p=0,858) puanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>.05) (Tablo 9).

Tablo 9. Olgu Grubundaki Hastaların Yeme Bozukluğu Tipine Göre Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

| **Ölçek Skor** | **Anoreksiya Nervosa (n=15)** | **Diğer Yeme Bozuklukları (n=10)** | **p** |
|---|---|---|---|
| | **Ort±ss** | **Ort±ss** | |
| YEDÖ | 3,87±1,25 | 3,85±1,73 | 0,753 |
| ÇADÖ | 76,85±37,87 | 70,67±28,62 | 0,738 |
| DDGÖ-16 | 53,73±20,23 | 54,11±11,53 | 0,858 |
| ASÖ | 25,93±8,74 | 25,78±5,76 | 0,858 |

***p: Mann-Whitney U Testi anlamlılık değeri; YEDÖ: Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği; DERS: Duygu Düzenleme Ölçeği; ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği; ÇADÖ: Çocuklarda Anksiyete Depresyon Ölçeği***

## 4.7. Katılımcıların Kan Peptid Ölçümleri ile Psikometrik Test Puanları ve Tükürük Kortizol Ölçümleri Arasındaki İlişki

Olgu grubundaki hastaların nörotensin düzeyleri ile ÇADÖ (r=,529, p<.05), DDGÖ-16 (r=,470, p<.05) ve ASÖ (r=,522, p<.05) puanları arasında *orta düzeyde pozitif yönlü* ilişkiler saptanmıştır. Olgu grubundaki hastaların nörotensin ölçümleri arttıkça bu ölçek puanları da artmaktadır ya da tam tersidir.

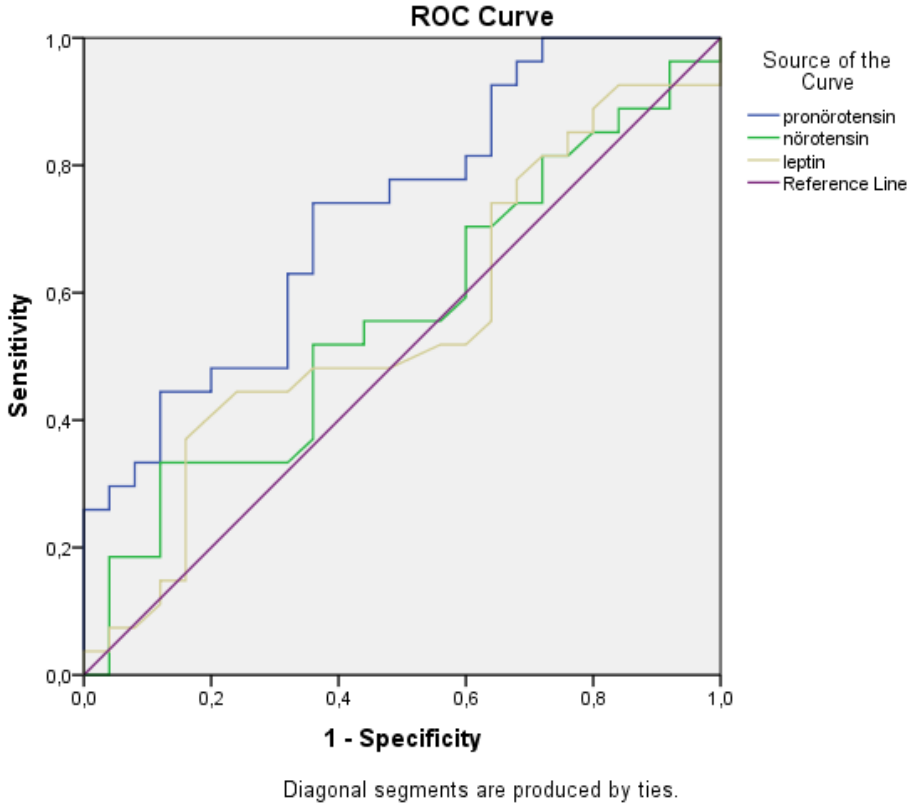
Klinik kontrol grubundaki hastaların kan parametreleri ölçümleri ile ölçek puanları ve tükürük kortizol düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>.05). Sağlıklı kontrol grubundaki hastaların leptin düzeyleri ile YEDÖ puanları arasında *orta düzeyde pozitif yönlü* ilişki saptanmıştır (r=,482, p<.05). Sağlıklı kontrol grubundaki hastaların leptin düzeyi arttıkça yeme bozukluğu belirtileri de artmaktadır ya da tam tersidir (Tablo 10).

Tablo 10. Katılımcıların Kan Parametreleri Ölçümleri ile Psikometrik Test Puanları ve Tükürük Kortizol Ölçümleri Arasındaki İlişki Tablosu

| Grup | Puan | Pronörotensin | Nörotensin | Leptin |
|---|---|---|---|---|
| | | r | r | r |
| Olgu | YEDÖ | -0,263 | 0,391 | 0,296 |
| | ÇADÖ | 0,043 | **,529**** | 0,231 |
| | DDGÖ-16 | -0,072 | **,470*** | 0,017 |
| | ASÖ | 0,022 | **,522**** | 0,029 |
| | Tükürük kortizol | -0,044 | -0,015 | 0,225 |
| Klinik kontrol | YEDÖ | 0,082 | -0,059 | -0,174 |
| | ÇADÖ | -0,205 | 0,017 | -0,169 |
| | DDGÖ-16 | -0,082 | -0,143 | 0,038 |
| | ASÖ | -0,281 | 0,172 | 0,06 |
| | Tükürük kortizol | 0,245 | 0,06 | -0,317 |
| Sağlıklı kontrol | YEDÖ | 0,076 | 0,273 | **,482*** |
| | ÇADÖ | 0,087 | 0,019 | -0,237 |
| | DDGÖ-16 | 0,081 | -0,192 | -0,121 |
| | ASÖ | 0,28 | -0,124 | -0,046 |
| | Tükürük kortizol | -0,241 | -0,103 | 0,035 |

***r: Pearson korelasyon tablosu: **p<.01 ; *p<.05, YEDÖ – Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği, ÇADÖ – Çocuklar için Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, DDGÖ-16 – Duygusal Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (kısa formu: DERS-16), ASÖ – Algılanan Stres Ölçeği***

## 4.8.ROC ANALİZİ BULGULARI




Şekil 1. Kan Parametreleri Ölçümleri ROC Eğrisi (Olgu)

Kan parametreleri ölçümlerinin olgu ve sağlıklı kontrol grubundaki hastaları ayırt etmesine ilişkin ROC analizi Şekil 1'de gösterilmiştir. ROC analizi sadece olgu ve sağlıklı grubundaki hastalar üzerinden yapılmış olup referans grup olarak olgu grubu alınmıştır. Ancak olgu grubunun kan parametreleri ölçümleri sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu için elde edilen anlamlı sonuçlarda verilen kesme değerin altındaki değer, hastanın olgu grubunda olma riskini artırmaktadır.

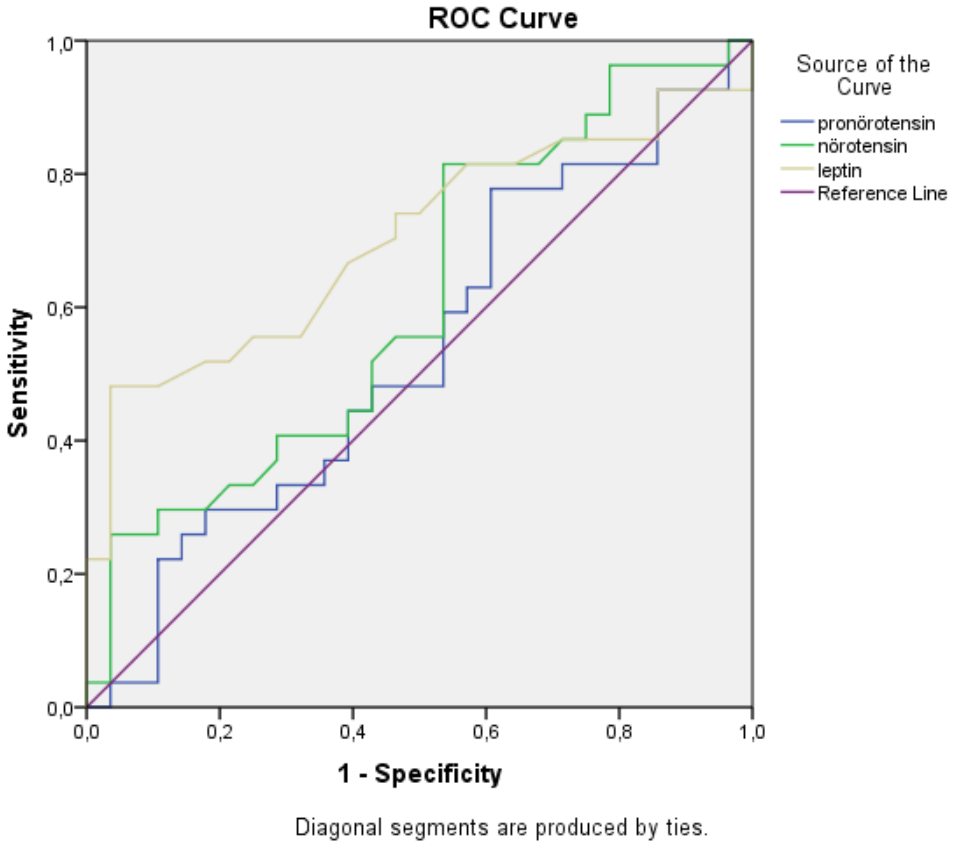
ROC analizi sonuçlarına göre, olgu grubundaki hastalar ile sağlıklı gruptaki hastaları ayırt etmede kan parametreleri ölçümlerinden pro-NT için EAK=0,724 (%95 GA: 0,588-0,861) olup istatistiksel olarak anlamlıdır *(p=0,006)*. Pro-NT ölçümünde kesme değer 998,13 olup duyarlılık %63,0 ve özgüllük %64,0 olarak belirlenmiştir. Bu ölçümde, 998,13'ün altındaki değerler olgu grubunda olma olasılığını artırmaktadır. NT için EAK=0,561 (%95 GA: 0,404-0,719) olup istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,447). NT ölçümünde kesme değer 788,15 olup duyarlılık %55,6 ve özgüllük %56,0 olarak saptanmıştır. Leptin için EAK=0,553 (%95 GA: 0,394-0,713) olup istatistiksel olarak anlamlı değildir

(p=0,51). Leptin ölçümünde kesme değer 27,31 olup duyarlılık %48,1 ve özgüllük %52,0 olarak belirlenmiştir. Bu bulgulara göre, Pro-NT değişkeni olgu grubunu ayırt etmekte kullanılabilecek tek kan parametresi olarak saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Kan parametreleri ROC Tablosu (Olgu)

| Grup | Ölçüm | EAK (%95 GA) | p | Kesme Değer | Duyarlılık (%) | Özgüllük (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Olgu | Pronörotensin | 0,724 (0,588-0,861) | **0,006** | 998,13 | 0,63 | 0,64 |
| | Nörotensin | 0,561 (0,404-0,719) | 0,447 | 788,15 | 0,556 | 0,56 |
| | Leptin | 0,553 (0,394-0,713) | 0,51 | 27,31 | 0,481 | 0,52 |

EAK: Eğri altında kalan alan; GA: Güven Aralığı



Şekil 2. Kan Parametreleri Ölçümleri ROC Eğrisi (Klinik Kontrol)

Kan parametreleri ölçümlerinin klinik ve sağlıklı kontrol grubundaki hastaları ayırt etmesine ilişkin ROC analizi şekil 2'de gösterilmiştir. ROC analizi sadece klinik kontrol ve sağlıklı kontrol grubundaki hastalar üzerinden yapılmış olup referans grup olarak klinik kontrol grubu alınmıştır. Anlamlı çıkan ölçümler için kesme değerin altındaki değer, hastanın klinik kontrol grubunda olma riskini artırmaktadır.

ROC analizi sonuçlarına göre, klinik kontrol grubu ile sağlıklı gruptaki hastaları ayırt etmede kan parametreleri ölçümlerinden pro-NT için EAK=0,534 (%95 GA: 0,380-0,689) olup istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,662). Pro-NT ölçümünde kesme değer 1196,74825 olup duyarlılık %48,1 ve özgüllük %50,0 olarak belirlenmiştir. NT için EAK=0,611 (%95 GA: 0,461-0,761) olup istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,157). NT ölçümünde kesme değer 772,40178 olup duyarlılık %55,6 ve özgüllük %50,0 olarak saptanmıştır. Leptin için EAK=0,702 (%95 GA: 0,559-0,845) olup istatistiksel olarak anlamlıdır *(p=0,01)*. Leptin ölçümünde kesme değer 24,84 olup duyarlılık %66,7 ve özgüllük %60,7 olarak belirlenmiştir. Bu bulgulara göre, leptin değişkeni klinik kontrol grubu ile sağlıklı grubu arasında anlamlı bir ayırt edicilik göstermektedir. Ayrıca 24,84'den küçük olan leptin ölçümü hastanın klinik kontrol grubunda olma riskini artırmaktadır (Tablo 12).

Tablo12 Kan Parametreleri Ölçümleri ROC Tablosu (Klinik Kontrol)

| Grup | Ölçüm | EAK (%95 GA) | p | Kesme Değer | Duyarlılık (%) | Özgüllük (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Klinik kontrol | Pronörotensin | 0,534 (0,38-0,689) | 0,662 | 1196,74825 | 0,481 | 0,50 |
| | Nörotensin | 0,611 (0,461-0,761) | 0,157 | 772,40178 | 0,556 | 0,50 |
| | Leptin | 0,702 (0,559-0,845) | **0,01** | 24,84 | 0,667 | 0,607 |

EAK: Eğri altında kalan alan; GA: Güven Aralığı

# 5.TARTIŞMA

Yeme bozuklukları, ergenlik döneminde giderek artan sıklıkta görülen ve bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevselliğini derinden etkileyen karmaşık psikiyatrik durumlardır[151]. Bu bozuklukların gelişiminde genetik yatkınlık, duygusal düzenleme güçlükleri, stres faktörleri ve ailevi etkiler gibi çok boyutlu etkenlerin rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, yalnızca davranışsal ve çevresel faktörleri değil, aynı zamanda nörobiyolojik mekanizmaları da değerlendiren bütüncül yaklaşımların gerekliliğine işaret etmektedir[57]. Bu kapsamda, nöropeptitlerin ve adipokinlerin yeme davranışı ve stresle olan ilişkileri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Çalışmamız, ergenlik döneminde yeme bozukluğu tanısı almış bireylerde nörotensin, pronörotensin, leptin ve tükürük kortizol düzeylerini inceleyerek bu moleküllerin psikopatolojiyle ilişkisini anlamayı hedeflemiştir. Bulgularımız, bu nörobiyolojik belirteçlerin yalnızca enerji dengesi ve iştah düzenlemesi ile değil, aynı zamanda duygusal regülasyon ve stres yanıtı gibi psikolojik süreçlerle de bağlantılı olabileceğini göstermektedir. Bu bölümde, elde edilen sonuçlar literatürdeki mevcut bulgularla karşılaştırılacak, gözlemlenen

ilişkilerin olası mekanizmaları değerlendirilecek ve çalışmanın klinik yansımaları ile sınırlılıkları ele alınacaktır**.**

### 5.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Literatürde belirtilen hormonal, toplumsal ve medya temelli risk etmenleri göz önünde bulundurulduğunda, kız ergenlerin yeme bozukluklarına daha yatkın olduğu bilinmektedir [70,152]. Bu bulgular, çalışmamızda sadece kız ergenlere odaklanmamızın nedenlerini desteklemektedir. Ayrıca, çalışma süresince erkek hasta başvurusu ile karşılaşmamamız, yalnızca kız hastaları dahil etme kararımızı güçlendiren bir diğer etken olmuştur. Bu nedenlerle,çalışmaya katılan tüm bireylerin kız cinsiyette olması, yeme bozukluklarının özellikle ergen kızlarda daha yaygın görüldüğünü ortaya koyan literatürle tutarlıdır[10].

Çalışmamıza katılan bireylerin büyük çoğunluğunun lise öğrencisi olduğu görülmektedir. Bu durum, örneklemin ergenlik döneminin orta evresindeki bireylerden oluştuğunu göstermektedir. Literatürde, ergenliğin bu evresinin, beden algısına ilişkin farkındalığın arttığı, akranlarla sosyal karşılaştırmaların yoğunlaştığı ve kimlik gelişimiyle ilgili süreçlerin ön plana çıktığı bir dönem olduğu vurgulanmaktadır[153]. Bu gelişimsel dönemde özellikle kız ergenlerde beden memnuniyetsizliği ve kilo kontrolüne yönelik davranışların daha sık gözlemlendiği bildirilmektedir[1,152]. Bu bağlamda, çalışmamızdaki örneklemin içinde bulunduğu bu yaş gelişim dönemi yeme bozukluklarına yönelik psikolojik kırılganlık açısından anlamlı bir risk grubunu temsil etmektedir. Ergenliğin orta ve geç dönemleri, yeme bozukluklarının başlangıç yaşının sıklıkla görüldüğü dönemlerle de örtüşmekte olup[43], bu yaş grubunun araştırmaya dahil edilmesi çalışmamızın amacıyla uyumludur.

Katılımcıların BKİ değerleri 14,5 kg/m² ile 48 kg/m² arasında geniş bir aralıkta dağılmıştır. Bu durum, örneklemde hem düşük kilolu hem de fazla kilolu bireylerin yer aldığını ve dolayısıyla farklı yeme bozukluğu alt tiplerinin çalışmaya dahil edildiğini göstermektedir. Özellikle tıkınırcasına yeme bozukluğu ve bulimiya nervozanın dahil edilmesi, yalnızca kısıtlayıcı değil, aynı zamanda aşırı yeme davranışlarının da değerlendirilebilmesine olanak sağlamıştır. BKİ'nin bu şekilde geniş bir dağılım göstermesi, yeme bozukluklarının klinik açıdan heterojen bir

yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Nitekim literatürde de yeme bozukluklarının, sadece düşük kiloyla seyreden anoreksiya nervoza değil; normal veya yüksek kiloda görülebilen bulimiya nervoza, tıkınırcasına yeme bozukluğu ve başka türlü adlandırılamayan yeme bozukluğu tablolarını da kapsayan geniş bir klinik yelpazeye sahip olduğu vurgulanmaktadır[154]. Öte yandan, klinik kontrol grubunda da psikiyatrik belirtiler nedeniyle iştah ve kilo değişiklikleri olabileceği ve tanı geçişleri yaşanabileceği göz önünde bulundurulduğunda, BKİ'nin tek başına tanısal bir gösterge olmadığı; ancak yeme bozukluklarının heterojen doğasını yansıtma açısından önemli bir biyolojik parametre olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda, olgu grubundaki hastaların annelerinin lisans mezunu olma oranının, hem klinik kontrol hem de sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu literatürdeki bazı araştırmalarla örtüşmektedir. Örneğin, Barakat ve arkadaşlarının kapsamlı bir araştırmasında, yüksek düzeyde ebeveyn eğitiminin yeme bozuklukları için bir öngörücü olduğu; hem anne hem baba eğitim düzeyinin hem AN ve BN hem de diğer yeme bozuklukları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir[155]. Ayrıca, İsveç'te yapılan geniş bir kohort çalışması da, yüksek ebeveyn eğitim düzeyine sahip ailelerde, özellikle genç kadınlarda yemek bozuklukları riskinin arttığını göstermiştir[156].

### 5.2. Psikiyatrik Eştanılar ve Psikiyatrik İlaç Kullanım Profili

Olgu grubundaki hastaların çoğunluğunda başka bir psikiyatrik hastalık daha bulunmuştur. En sık görülen tanılar arasında depresyon, sosyal fobi, yaygın anksiyete bozukluğu ve panik bozukluk yer almaktadır. Bu bulgular, yeme bozukluklarının sıklıkla duygudurum ve anksiyete bozukluklarıyla birlikte seyrettiğini bildiren önceki çalışmalarla tutarlıdır[157]. Özellikle depresyon ve anksiyete gibi sorunların, kişinin duygularını düzenlemesini zorlaştırarak yeme davranışları üzerinde etkili olabileceği belirtilmektedir[158,159].

Çalışmamızda, daha önce psikiyatrik tanı alma oranı olgu grubunda, klinik kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, yeme bozukluklarının çoğunlukla öncül psikiyatrik sorunları takiben geliştiğini bildiren literatürle uyumludur[160]. Özellikle çocukluk ve erken ergenlik döneminde ortaya

çıkan anksiyete bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, travmatik yaşantılar ve uyum sorunlarının, ilerleyen dönemlerde yeme bozukluğu gelişimi açısından önemli risk faktörleri oluğu belirtilmektedir[91,160]. Her ne kadar çalışmamız yeme bozukluklarının gelişimsel süreç içindeki seyrini, öncül psikopatolojilerin yeme bozukluklarına etkisini değerlendirme amacını gütmediği için kesitsel nitelikte tasarlanmış olsa da verilerilerimiz, bu literatür bulgularını destekler niteliktedir. Bu durum, yeme bozukluklarının gelişiminde altta yatan psikiyatrik belirtilerin erken tanınması ve müdahale edilmesinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Özellikle risk altındaki bireylerde duygusal işlevselliğin desteklenmesi ve öz-değer algısının güçlendirilmesi yoluyla uygulanacak erken müdahaleler, yeme bozukluklarının gelişimini önlemede kritik bir rol oynayabilir.

İlaç kullanımına bakıldığında, olgu grubundaki bireylerin psikiyatrik ilaç kullanım oranı klinik kontrol grubuna kıyasla daha düşük olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. SSGİ grubunda en sık tercih edilen ilaçlar sertralin ve fluoksetin olurken; sertralin kullanımı olgu grubunda diğer gruplara kıyasla belirgin olarak daha düşük bulunmuştur. Antipsikotik grubunda aripiprazol ve risperidon öne çıkmaktadır. Bu bulgu, yeme bozukluklarına sıklıkla eşlik eden duygudurum ve anksiyete bozukluklarının tedavi protokolleriyle uyumludur. Literatürde, fluoksetin gibi SSGİ'lerin bulimia nervoza ve tıkınırcasına yeme bozukluğunda duygudurum ve kompulsif belirtileri azalttığı[161]; atipik antipsikotiklerin (özellikle olanzapin, aripiprazol ve risperidon) anoreksiya nervoza olgularında depresyon ve anksiyete semptomlarını hafiflettiği, ancak kilo üzerine etkilerinin hâlâ tartışmalı olduğu bildirilmektedir[162]. Bizim çalışmamızda olgu grubunda sertralin kullanımı klinik kontrol grubundan belirgin olarak az bulunmuştur. Bu durum yeme bozukluklarında SSGİ grubundaki ilaçlardan fluoksetinin daha çok önerilmesiyle ilişkil olabilir. Ayrıca, çalışmamızda elde edilen ilaç kullanım verilerinin tedavi sürecinin farklı aşamalarından alınmış olması, sonuçların yorumlanmasında dikkate alınması gereken bir sınırlılık oluşturmaktadır.

### 5.3. Katılımcıların Biyokimyasal Parametre Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Çalışmamızda, NT düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olmakla birlikte, bu bulgunun NT'nin biyolojik özellikleri bağlamında ve örneklem sayısının azlığı ile birlikte değerlendirilmesi

gerekmektedir. Zira, NT'nin dolaşımda kısa yarı ömürlü olması (1.5 dakika ) ve plazmada hızla yıkılması, doğrudan ölçümünü sınırlamaktadır [126]. Ayrıca, periferik NT'nin sistemik dolaşımdan hipotalamik bölgelere geçişinin sınırlı olduğu ve etkilerinin büyük ölçüde lokal ve kısa süreli olduğu bildirilmektedir[163,164]. NT'nin işlevlerinin çoğu, merkezi sinir sisteminde, özellikle hipotalamustaki NtsR1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleşmektedir[107]. Bu nedenle, kan dolaşımındaki NT düzeylerinin klinik belirtilerle doğrudan ilişkili olmaması beklenen bir durumdur. Dolayısıyla NT düzeylerini yorumlarken, hem kullanılan ölçüm yönteminin özellikleri hem de NT'nin merkezi ve periferik etkileri arasındaki farklılıklar mutlaka dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızda yalnızca kız cinsiyetin yer alması, NT düzeylerinin değerlendirilmesinde cinsiyetin etkisini göz önünde bulundurma gerekliliğini ortaya koymaktadır. Literatürde, kadınlarda östrojen hormonunun NT gen ifadesini artırdığı ve bu etkinin yeme davranışlarını etkileyebileceği bildirilmiştir[123]. Dolayısıyla, kadınlarda hormon düzeylerinin fizyolojik döngülere bağlı olarak değişkenlik göstermesi, NT düzeylerinde doğal dalgalanmalara yol açabilir. Bu durum, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamış olmasının, yalnızca tanısal farklılıklardan değil, hormonal etkilerin ölçüm üzerindeki olası karıştırıcı etkilerinden de kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Başka bir deyişle, NT sistemine ait biyolojik yanıtlar, kadın katılımcılarda hormon düzeylerine bağlı olarak değişmiş olabilir.

Yapılan araştırmalar, tedavi edilmemiş şizofreni hastalarının beyin omurilik sıvısında NT düzeylerinin azaldığını ve bu azalmanın hastalığın klinik şiddetiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle daha yüksek NT düzeylerinin, daha az davranışsal bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Öte yandan, hem tipik hem de atipik antipsikotik tedavilerin striatal NT düzeylerini artırdığı da gösterilmiştir[123]. Çalışmamızda yer alan klinik örneklemin önemli bir kısmında antipsikotik veya SSGİ kullanımı mevcuttur. Bu doğrultuda, ilaç tedavisi altında olan katılımcılarda NT düzeylerinin farmakolojik etkilerle değişmiş olabileceği ve bu durumun gruplar arası karşılaştırmalarda NT düzeylerinde anlamlı farklılık saptanamamasına katkıda bulunmuş olabileceği düşünülebilir. İleriki çalışmalarda ilaç kullanımı bulunmayan, ilk tanı aşamasındaki hastaların seçilmesi karıştırıcı bir unsurun dışlanması suretiyle

bu etkilerin daha net biçimde değerlendirilebilmesini mümkün kılabilir. Aynı zamanda NT'nin çok yönlü etkileri göz önüne alındığında, hormonal durum, komorbid psikiyatrik belirtiler ve reseptör düzeyindeki duyarlılıkların dikkate alınması, daha bütüncül bir değerlendirme sağlayacaktır.

Çalışmamızda pro-NT düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmış; yeme bozukluğu tanılı bireylerde kontrol gruplarındaki bireylere göre anlamlı biçimde daha düşük pro-NT düzeyleri görülmüştür. Bu bulgu, NT sisteminin sağlıklı bireylerde daha etkin çalıştığını düşündürmektedir. Pro-NT düzeylerindeki düşüklük**,** iştahı baskılayan sistemlerin yetersizliğine ya da NT sisteminde bir regülasyon bozukluğuna işaret edebilir. NT sisteminin özellikle hipotalamus ve amigdala gibi beyin bölgeleri üzerinden iştah, stres yanıtı ve duygusal tepkileri bütüncül biçimde düzenlediği bilinmektedir[165]. Bu sistemdeki bir işlev zayıflığı ya da düzensizlik, yeme bozukluklarında sık gözlenen kontrolsüz yeme atakları, emosyonel yeme davranışları ve artmış stres duyarlılığı gibi klinik belirtilerin nörobiyolojik temellerinden biri olabilir [123].

NT düzeyleri gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemekle birlikte, daha stabil bir form olan pro-NT'nin YB grubunda düşük bulunması, NT sisteminin iştah düzenlemesindeki etkilerini desteklemektedir. Bu bulgu, NT düzeylerindeki farklılıkların doğrudan saptanamasa da pro-NT düzeyleri aracılığıyla izlenebileceğini göstermektedir. Nitekim farklı çalışmalarda NT'nin merkezi etkileri daha dolaylı şekilde temsil eden pro-NT düzeyleri ile değerlendirilmiştir[163,164]. Literatürde, pro-NT'nin plazma düzeylerinin obezite, tip 2 diyabet, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu; hatta bu düzeylerin ileride gelişecek metabolik riskleri öngörebileceği gösterilmiştir[126]. Özellikle çocukluk döneminde yüksek pro-NT düzeylerine sahip bireylerin, yetişkinlikte obezite geliştirme riskinin anlamlı biçimde arttığı ve bu molekülün erken dönem kan parametresi olarak kullanılabileceği bildirilmektedir [128,166].

Literatürde NT yolağının aydınlatılması amacıyla yapılan çalışmalarda pro-NT düzeylerinin metabolik işlevlerle ilişkisi büyük ölçüde erişkin örneklemler üzerinden değerlendirilmiş olup, obezite, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklarla olan bağlantıları ortaya konmuştur [126,128]. Ancak çocukluk ve ergenlik dönemine odaklanan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Ergenlerde yapılan bir çalışmada,

obez bireylerde NT düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı biçimde yüksek olduğu ve NT düzeylerinin duygu düzenleme güçlüğü, dürtüsellik ve anksiyete gibi psikolojik faktörlerle pozitif ilişki gösterdiği bildirilmiştir[167]. Bu bulgu, NT sisteminin yalnızca metabolik değil, aynı zamanda psikiyatrik düzlemde de etkili olabileceği yönündeki literatürle tutarlıdır[117,168,169]. Benzer şekilde, çocukluk çağında yüksek pro-NT düzeylerinin ileri yaşlarda kilo alımıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğu, dolayısıyla pro-NT'nin obezite varlığında metabolik risk göstergesi olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir[166]. Bu veriler, NT/pro-NT sisteminin erken yaşlardan itibaren hem enerji dengesinin sağlanmasında hem de psikolojik belirti örüntülerinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ancak literatür incelendiğinde bugüne dek NT sisteminin yeme bozuklukları tanısına sahip çocuk ve ergenlerde nasıl çalıştığına dair bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu açıdan değerlendirildiğinde, çalışmamız, yeme bozukluğu tanısı almış ergen kızlarda pro-NT düzeylerinin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde düşük bulunduğu ilk çalışmalardan biri olma özelliğini taşımaktadır. Bulgularımız, NT sisteminin yalnızca aşırı yeme ve obezite ile değil, aynı zamanda kısıtlayıcı ve düzensiz yeme davranışlarıyla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Leptin, başlıca yağ dokusundan salınan ve hipotalamus üzerinden enerji dengesi, iştah ve metabolik süreçleri düzenleyen bir hormondur[21,129,130]. Yağ dokusunun azalmasıyla, leptin düzeylerinde düşüş meydana geldiği belirtilmektedir[131,132]. Çalışmamızda, leptin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. En düşük leptin düzeyleri depresyon ve anksiyete tanısı bulunan klinik kontrol grubunda, ardından yeme bozukluğu tanılı olgu grubunda gözlenmiştir. En yüksek düzeyler ise sağlıklı kontrol grubunda bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak yalnızca klinik kontrol grubundaki leptin düzeyleri sağlıklı kontrol grubundan anlamlı biçimde farklılaşmaktadır. Olgu grubunda benzer komorbiditelerin bulunmasına rağmen, leptin düzeylerinin sağlıklı kontrollerden belirgin şekilde ayrışmaması dikkat çekicidir. Bu durum, olgu sayısının sınırlı olmasıyla ilişkili olabilir. Leptin düzeylerindeki bu dağılım, molekülün yalnızca vücut yağ oranı ve enerji dengesiyle değil, aynı zamanda psikiyatrik durumlarla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim literatürde, leptin düzeylerinin depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklarda azalmış olabileceği bildirilmiştir[170,171]. Leptin yalnızca metabolik süreçleri değil, aynı zamanda

nöroendokrin ve psikiyatrik işlevleri de düzenlemektedir. Özellikle HPA aksı üzerinde baskılayıcı etkiler göstererek stres yanıtını azaltabildiği ve kortizol düzeylerini düşürerek antidepresan benzeri etkiler oluşturabildiği gösterilmiştir [172,173]. Bu bağlamda, klinik kontrol grubunda gözlenen düşük leptin düzeyleri, duygudurum belirtilerinin biyolojik bir göstergesi olabilir. Bununla birlikte, olgu sayısının sınırlılığı göz önüne alındığında, ileride daha geniş örneklemlerle yapılacak araştırmalar bu ilişkinin daha net biçimde ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Bazı çalışmalarda, kadınlarda düşük leptin düzeylerinin depresif belirtilerle ilişkili olduğu ve hatta leptin düzeylerinin terapi yanıtını öngörebilecek bir biyobelirteç olabileceği ileri sürülmüştür [174]. Bu bulgular ışığında, leptin yalnızca enerji dengesiyle değil, duygu durum düzenlemesiyle de yakından ilişkili olduğu söylenebilir. Sonuç olarak, leptin düzeylerinde gözlenen düşüklük, hem yeme bozuklukları hem de depresyon gibi stresle ilişkili psikiyatrik durumların nörohormonal temellerini yansıtan bir biyolojik belirteç olabilir. Leptin–NT–CRH sistemi üzerinden yürüyen bu ortak mekanizmalar, ileride yapılacak çalışmalarda daha ayrıntılı şekilde araştırılmalı ve klinik uygulamalarda dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızda, tükürük kortizol düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Hem olgu grubu hem de sağlıklı kontrol grubundaki ergenlerin kortizol düzeyleri, klinik kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Yeme bozukluğu tanılı bireylerde HPA aksının genellikle aşırı aktif olduğu ve bu durumun kısıtlayıcı yeme davranışları, düşük beden ağırlığı ve kronik psikolojik stresle ilişkili olabileceği bildirilmektedir[175,176]. Özellikle anoreksiya nervoza olgularında gözlenen hiperkortizolizm, yalnızca bir psikolojik stres yanıtı değil, aynı zamanda organizmanın düşük kalori alımına ve enerji yetersizliğine karşı geliştirdiği metabolik bir adaptasyon süreci olarak da değerlendirilmektedir[175]. Bu doğrultuda, olgu grubunda saptanan yüksek kortizol düzeyleri, bir yandan bireylerin yoğun duygusal stres altında olduğunu gösterirken, diğer yandan da düşük kalori alımı ve enerji açığına karşı vücudun geliştirdiği fizyolojik yanıtların, yani yeme davranışına özgü biyolojik adaptasyon mekanizmalarının bir yansıması olabilir.

Sağlıklı kontrol grubunda gözlenen beklenmedik düzeyde yüksek kortizol seviyeleri, ergenlik dönemine özgü gelişimsel stres kaynaklarıyla ilişkilendirilebilir. Bu dönemde akademik başarı baskısı, sosyal kabul arayışı ve akran ilişkileri gibi

yaygın stres etkenlerinin HPA aksı üzerinde belirgin etkiler yarattığı bildirilmektedir [177]. Bununla birlikte, çalışmamızdaki sağlıklı katılımcıların çoğunluğunun ortaokuldan liseye geçiş sürecinde olması bu bulguyu daha da anlamlı kılmaktadır. Literatürde hem ilkokuldan ortaokula hem de ortaokuldan liseye geçişin, genç bir kişinin hayatındaki en stresli olaylardan biri olarak görüldüğü ve bu süreçlerin zorbalık korkusu, kaybolma kaygısı, akran ilişkilerine dair endişeler ve artan iş yüküyle başa çıkma kaygısı gibi ek stres faktörlerini beraberinde getirdiği bildirilmektedir[178].

Çalışmamızda klinik kontrol grubunda gözlenen düşük kortizol düzeyleri, büyük olasılıkla bu grubun önemli bir kısmının antidepresan tedavi alıyor olmasıyla ilişkili olabilir. Literatürde de belirtildiği gibi, bazı antidepresanların uzun süreli kullanımı HPA aksı üzerindeki negatif geri bildirim mekanizmalarını güçlendirerek kortizol üretimini azaltabilmektedir[179]. Bu durum, özellikle depresyonun bazı alt tiplerinde, tedaviye bağlı olarak kortizol düzeylerinin düşmesi ya da normale dönmesiyle sonuçlanabilir [180]. Bununla birlikte, olgu grubundaki bazı hastaların da ilaç tedavisi aldığı dikkate alınmalıdır. İlaç kullanımı açısından gruplar arasında fark gözlense de bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Ayrıca çalışmamızda katılımcıların tedavilerinin hangi aşamasında olduklarına, aldıkları ilaçların doz ve sürelerine ilişkin ayrıntılı veriler mevcut değildir. Bu nedenle, özellikle klinik kontroldeki hastaların daha uzun süreli ve yoğun ilaç tedavisi almış olma olasılığı, gözlenen kortizol farklılıklarını açıklayan bir etken olabilir. Dolayısıyla bulgularımızın yorumlanmasında ilaç tedavisinin süresi ve yoğunluğu, sınırlayıcı bir faktör olarak dikkate alınmalıdır.

Bununla birlikte, çalışmamızda katılımcıların tedavinin farklı aşamalarında yer alıyor olmaları ve kimin ne kadar süredir, hangi dozda ilaç kullandığının ayrıntılı olarak değerlendirilememesi önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. İlaçların farmakodinamik etkileri zaman içinde değişebildiğinden, kortizol düzeylerinde gözlenen farklılıklar kısmen bu heterojenlikten kaynaklanmış olabilir. Ayrıca ilaç türleri ve tedavi sürelerinin homojen olmaması, kortizol düzeyleri ile psikiyatrik belirtiler arasındaki ilişkinin daha net ortaya konmasını güçleştirmiştir. Dolayısıyla, bulgularımız yorumlanırken bu metodolojik sınırlılıkların göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

## 5.4. Olgu Grubundaki Hastaların Yeme Bozukluğu Tipine Göre Kan Parametreleri Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Çalışmamızda, yeme bozukluğu tanısı alan bireyler alt tiplerine göre incelendiğinde, leptin, NT ve pro-NT düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır**.** Bu bulgu, söz konusu nöropeptidlerin tanısal olarak alt tipleri birbirinden ayırmadığını; ancak tüm yeme bozukluklarında ortak olabilecek nörobiyolojik mekanizmalara işaret ettiğini düşündürmektedir. Olgu grubunda hem anoreksiya nervoza hem de bulimia nervoza, tıkınırcasına yeme bozukluğu gibi farklı fizyopatolojik mekanizmalara sahip alt tipleri içermesi, pro-NT düzeylerinin yalnızca yeme davranışının görünümüne değil, altta yatan biyolojik sistemlerdeki genel bir bozulmaya işaret ettiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda örneklem sayısı sınırlıdır. Yeme bozukluğu grubunu alt tiplere ayırdığımızda her bir gruptaki katılımcı sayısının daha da azalması nedeniyle, alt tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların saptanamamış olabilir.

Yeme bozuklukları heterojen ve dinamik bir klinik yelpazeye sahiptir. Bazı alt tiplerde kısıtlayıcı, bazılarında ise aşırı yeme davranışları ön plandadır. Ancak bu alt tipler zamanla birbirine dönüşebilir[170]. Örneğin, anoreksiya nervoza hastası zamanla tıkınırcasına yeme davranışları gösterebilir ya da bulimia nervoza tanısı olan bir bireyin geçmişinde kısıtlayıcı alt tipte anoreksiya hikâyesi olabilir[171]. Bu geçişkenlik göz önüne alındığında, nöropeptid düzeyleri üzerinden alt tipler arası anlamlı farklar beklemek güçleşmektedir. Ayrıca, çalışmamızda kullanılan biyobelirteçlerin ölçümü kesitsel olarak yapılmıştır; bu da yalnızca belirli bir andaki fizyolojik durumu yansıtmaktadır. Hastaların klinik seyri boyunca yaşadığı alt tip değişimleri, biyolojik ölçümlerin istatistiksel fark oluşturmasını engellemiş olabilir.

Sonuç olarak, yeme bozukluğu alt tipleri arasındaki sınırların klinikte değişken olması, beden yapısındaki farklılıklar ve biyobelirteç ölçümlerinin bu değişkenliği yansıtmakta sınırlı kalması, alt tipler arası anlamlı farkların ortaya çıkmasını engellemiş olabilir. Bu bulgular, yeme bozukluklarının tanısal kategoriler

yerine, boylamsal klinik seyir temelinde değerlendirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

### 5.5.Katılımcıların Psikometrik Test Puanlarının Karşılaştırılması

YEDÖ verileri, hem toplam puan hem de kısıtlama, beden/kilo kaygısı ve tıkınırcasına yeme alt boyutlarında olgu grubunun diğer iki gruba kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar aldığını göstermiştir. Bu durum, yeme bozukluğu tanısı alan ergenlerde kilo alma korkusu, beden memnuniyetsizliği ve kısıtlayıcı yeme davranışlarının belirgin olduğunu ortaya koymaktadır. Transdiyagnostik modele göre, yeme bozukluklarını sürdüren mekanizmalar yalnızca enerji alımındaki kısıtlamalarla değil; aynı zamanda bilişsel çarpıtmalar, bedene yönelik katı standartlar ve benlik değerinin beden görünümüne bağlanması gibi zihinsel süreçlerle ilişkilidir[181]. Bu çalışmada elde edilen yüksek YEDÖ puanları, katılımcıların kilo/şekil üzerine aşırı zihinsel uğraş ve olumsuz beden şeması geliştirdiklerini doğrulamaktadır.

Çocuklarda Anksiyete-Depresyon Ölçeği (ÇADÖ) toplam puanı ve alt boyutları, yeme bozukluğu tanılı olgu grubu ile klinik kontrol grubunda, sağlıklı gruba kıyasla beklendiği gibi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, yeme bozukluklarında en sık görülen eş tanıların depresif belirtiler ve yaygın anksiyete olduğunu ortaya koyan önceki araştırmalarla uyumludur [182]. Söz konusu psikopatolojik belirtiler, bireylerin olumsuz duygularla başa çıkmak için kısıtlayıcı veya tıkınırcasına yeme davranışlarına yönelme olasılığını artırmaktadır[182]. Çalışmamızda sosyal fobi alt boyutundaki puanların yalnızca olgu grubunda anlamlı şekilde yüksek olması, beden görünümüne ilişkin utanç ve toplumsal değerlendirilme kaygısının yeme bozukluğu olan bireylerde önemli bir yere sahip olduğunu destekleyen literatürle açıklanabilir[72].

Larsson ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, DERS-16 puanları klinik örneklemdeki depresyon ve anksiyete tanılı ergenlerin, toplum grubundaki ergenlerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir[183] . Benzer şekilde, çok sayıda çalışma DERS puanları, özellikle toplam puanlar ile borderline kişilik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, madde kullanım bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve bipolar bozukluk gibi çeşitli psikiyatrik bozukluk belirtileri arasında anlamlı ve pozitif korelasyonlar olduğunu ortaya koymuştur[184]. Nitekim Özbek ve

arkadaşlarının çalışmasında da sağlıklı kontrollerin duygu düzenleme becerilerinin, majör depresif bozukluk grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir[185]. Bizim çalışmamızda da DDGÖ-16 toplam puanı ve tüm alt boyutları, hem olgu hem de klinik kontrol grubunda sağlıklı gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ancak olgu grubu ile klinik kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum, duygu düzenleme güçlüğünün yalnızca yeme bozukluklarına özgü olmadığını, diğer psikiyatrik bozukluklarda da görülen ortak bir özellik olduğunu düşündürmektedir. Önceden de değindiğimiz gibi, literatürde de yeme bozukluklarının çoğunlukla öncül psikiyatrik sorunları takiben geliştiği vurgulanmaktadır[160]..Bu bağlamda, yeme bozukluklarının sık görülen komorbiditeleri olan depresyon ve anksiyete bozukluklarının, duygu düzenleme güçlükleri üzerinden yeme bozukluğu gelişimine zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir. Gratz ve Roemer'in kuramsal çerçevesine göre, bu alanlardaki yetersizlikler, yeme bozukluğu davranışlarının olumsuz duygulardan kaçış amacıyla kullanılmasına zemin hazırlamaktadır[186]. Çalışmamızda olgu grubunda dürtü kontrolü ve strateji geliştirme alt ölçeklerinde saptanan belirgin artış, bu modelle uyumludur ve yoğun olumsuz duygular sırasında beslenme davranışının bir tür duygusal düzenleme aracı olarak kullanıldığını destekleyen literatürle örtüşmektedir[187].

Çalışmamızda, ASÖ puanlarının hem yeme bozukluğu tanılı olgu grubunda hem de diğer psikiyatrik tanılara sahip klinik kontrol grubunda, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgu, yeme bozukluklarının ve diğer psikiyatrik hastalıkların ergenlerde yüksek düzeyde stres algısı ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Ergenlik dönemi, bireyin kimlik gelişimi, sosyal rollerin değişimi ve akademik beklentiler gibi çeşitli çevresel stresörlere maruz kaldığı bir gelişim evresidir. Bu dönemde yaşanan stresin, özellikle duygusal düzenleme becerileri yeterince gelişmemiş bireylerde psikopatolojik belirtileri artırabileceği gösterilmiştir[188]. Yeme bozukluklarına sahip bireylerde stresli yaşam olaylarına duyarlı olunduğu ve stresle baş etme stratejilerinin yetersizliğinin semptom şiddetini artırdığı çeşitli çalışmalarla da ortaya konmuştur [189]. Lindholdt ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada, takip süresince 247 ergene ruhsal bozukluk tanısı konulmuş ve algılanan stres düzeyinin bu tanılarla anlamlı şekilde ilişkili olduğu

bildirilmiştir[190]. Yapılan diğer bir çalışmada da, ergenlerde algılanan stres ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir[191]. Benzer şekilde, Thorsen ve arkadaşlarının İsveç ve Bulgaristan'da gerçekleştirdikleri araştırmada da tüm gruplarda algılanan stres ile psikiyatrik semptomlar arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Ayrıca, ergenlik çağındaki kızların erkeklere kıyasla sürekli olarak daha yüksek algılanan stres düzeylerine ve daha fazla psikiyatrik ile somatik semptoma sahip oldukları belirlenmiştir[192].

Bu bağlamda, çalışmamızın bulguları, stres algısının yalnızca yeme bozukluklarında değil, diğer psikiyatrik bozukluklarda da artmış olduğunu desteklemektedir.

### 5.6. Kan Parametrei Ölçümleri ile Psikometrik Test Puanları ve Tükürük Kortizol Ölçümleri Arasındaki İlişki Tablosu

Olgu grubundaki bireylerde, NT düzeyleri ile anksiyete, depresyon, duygu düzenleme güçlüğü ve algılanan stres düzeyleri arasında orta düzeyde ve pozitif yönde ilişkiler saptanmıştır. Bu bulgular, nörotensinin sadece nöroendokrin işlevlerle değil, aynı zamanda duygusal süreçlerle de bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim Özyurt ve arkadaşlarının obeziteli ergenlerde yaptığı çalışmada, NT düzeyleri ile duygu düzenleme güçlüğü ve dürtüsellik puanları arasında anlamlı pozitif ilişkiler bildirilmiştir[167]. Benzer şekilde, kadınlarda yapılan bir başka çalışmada NT düzeyleri ile anksiyete, depresyon ve algılanan stres ölçeği puanları arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır[169]. Bu veriler, yeme bozukluğu tanısı almış bireylerde NT düzeylerinin psikopatolojik belirti şiddetiyle ilişkili olmasının, NT'i olası bir biyolojik belirteç olarak değerlendirmeye açık hale getirdiğini göstermektedir. Çalışmamızda ölçeklerin doldurulmasının hemen ardından kan örnekleri alınmış olması, plazmada yarı ömrü kısa olduğu için NT düzeylerinin akut duygusal etkileri yansıtıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Klinik kontrol grubunda NT, pro-NT ve leptin düzeyleri ile psikometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, yeme bozukluklarına özgü biyolojik mekanizmaların, diğer psikiyatrik bozukluklara kıyasla farklı işlediğini düşündürmektedir.

Buna ek olarak, klinik kontrol grubundaki hastaların çoğunun antidepresan veya antipsikotik ilaçlar (örneğin SSRI'lar, atipik antipsikotikler) kullanıyor olması, nöropeptid düzeyleri ve ölçek puanları üzerinde etkili olabilir. Benzer şekilde, olgu grubundaki katılımcıların da bir kısmı ilaç tedavisi altındaydı. Ancak çalışmamızda tedavinin farklı aşamalarında olan hastalar yer aldığından, ilaç kullanım süresi ve dozlarına ilişkin ayrıntılı veri elde edilememiştir. Bu durum, tedavi sürecine bağlı biyolojik farklılıkların tam olarak kontrol edilememesine ve bulguların yorumlanmasında sınırlılıklara yol açmış olabilir. Bu ilaçların biyolojik sistemler üzerindeki düzenleyici etkisi, olası ilişkilerin saptanmasını güçleştirmiş olabilir. Örneğin Herrán ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, atipik antipsikotik tedavi gören kronik şizofreni hastalarında serum leptin düzeyleri ile kilo alımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; bu ilişkinin yalnızca yağ dokusundaki artışla açıklanamayacağı, antipsikotiklerin leptin metabolizması üzerinde doğrudan etkileri olabileceği öne sürülmüştür [193].

Benzer şekilde, NT düzeylerinin de tedavi sürecinden etkilenebileceği bilinmektedir. Literatürde, tedavi edilmemiş şizofreni hastalarının beyin omurilik sıvısında NT düzeylerinin azaldığı, ancak bu düzeylerin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğu; ilaçsız dönemde daha yüksek NT düzeyine sahip bireylerde daha az davranışsal bozukluk gözlendiği bildirilmiştir [122]. Buna karşılık, hem tipik hem de atipik antipsikotik tedavilerin striatal NT düzeylerini artırdığı gösterilmiştir[122]. Bu bulgular, psikofarmakolojik tedavilerin nöropeptid düzeyleri üzerinde anlamlı etkiler yarattığını ve bu nedenle bu tür biyolojik değişkenlerle psikopatoloji arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde ilaç etkisinin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.NT'nin CRH nöronlarını etkileyerek HPA aksı üzerinde rol oynaması ve leptinin de CRH düzeylerini artırabilmesi, bu iki molekülün stres yanıtının düzenlenmesinde ortak bir mekanizma üzerinden etkileşime girdiğini düşündürmektedir [103138]. Yeme bozukluklarında sık gözlenen stres duyarlılığı ve HPA aksı düzensizlikleri göz önüne alındığında, NT–leptin–CRH etkileşimi hem iştah kontrolünün hem de stres yanıtının birlikte şekillenmesinde önemli bir biyolojik zemin sunabilir. Bununla birlikte, çalışmamızda leptin ile kortizol düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, literatürde öne sürülen mekanizmanın klinik popülasyonlarda daha karmaşık olabileceğini ve ilaç kullanımı, biyobelirteçlerin kısa yarı ömrü, örnekleme zamanı ile tükürük kortizol ölçümlerinin

değişkenliği gibi faktörlerden etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, NT–leptin–CRH etkileşiminin klinik yansımalarının daha net anlaşılabilmesi için farklı biyolojik örneklerin kullanıldığı, daha geniş örneklemli ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

### 5.7. ROC analizi

Bu çalışmada yürütülen ROC (Receiver Operating Characteristic) analizleri, kan parametrelerilerin tanısal ayırt edicilik potansiyelini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, yalnızca pro-NT düzeyleri olgu grubu ile sağlıklı kontrol grubunu ayırt etmede anlamlı bir ayırt ediciliğe sahip bulunmuştur. Pro-NT için EAA (Eğri Altı Alan) değeri 0,724 olup istatistiksel olarak anlamlıdır *(p=0,006)*. Bu bulgu, pro-NT'nin yeme bozukluğu tanısı almış bireyleri sağlıklı bireylerden ayırmada *orta düzeyde bir kan parametresi gücüne* sahip olduğunu göstermektedir.

Bu bulgu, literatürde de belirtildiği gibi, pro-NT'nin plazmada daha stabil bir yapıya ve daha uzun bir yarı ömre sahip olması nedeniyle tanısal amaçlarla kullanılmaya elverişli bir kan parametreleri olabileceğini desteklemektedir[194]. Nitekim, önceki çalışmalarda pro-NT, obezite, insülin direnci ve metabolik sendrom gibi çeşitli metabolik durumlarla olan ilişkisini ortaya koymak amacıyla kan parametresi olarak kullanılmıştır[128,194]. Bu bağlamda, elde edilen bulgular, pro-NT'nin yeme bozukluğu tanısı almış bireyleri sağlıklı bireylerden ayırt etmede orta düzeyde tanısal değer taşıyabileceğini göstermektedir.

Buna karşılık, aynı karşılaştırmada nörotensin ve leptin düzeylerinin anlamlı ayırt edicilik göstermediği saptanmıştır. Nörotensin için EAA değeri 0,561 (p=0,447), leptin içinse 0,553 (p=0,510) olarak belirlenmiş olup, bu iki molekülün olgu ve sağlıklı grubu ayırmadaki gücü zayıf bulunmuştur. Nörotensin için bu durum, kısa biyolojik yarı ömrü, plazmada hızlı şekilde parçalanması ve lokal etkilerinin periferik dolaşıma yeterince yansımamasıyla açıklanmaktadır[126]. Bu biyolojik özellikler göz önüne alındığında, çalışmamızda elde edilen serum NT düzeylerinin merkezi sinir sistemi işlevlerini doğrudan yansıtamayabileceği düşünülmektedir.

Leptin açısından ise, vücut kitle indeksi, vücut yağ oranı ve leptin duyarlılığı gibi birçok fizyolojik değişkenden etkilenmesi, bu molekülün tanısal doğruluğunu sınırlayan başlıca faktörler arasında yer almaktadır[130]. Bu nedenle leptin düzeylerinin yalnızca gruplar arası farkları değil, aynı zamanda bireysel metabolik farklılıkları da yansıtabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer yandan, klinik kontrol grubu ile sağlıklı grup arasındaki ROC analizi bulguları incelendiğinde yalnızca leptin düzeylerinin grupları ayırt etmede anlamlı bir farklılık gösterdiği görülmektedir. Leptin için EAA değeri 0,702 (p=0,01) olarak saptanmıştır ve bu değer *orta düzeyde bir ayırt edicilik gücüne* işaret etmektedir. Belirlenen kesme değeri 24,84 olup, bu değerin altındaki leptin düzeylerinin bireyin klinik kontrol grubuna ait olma olasılığını artırdığı gösterilmiştir. Leptin düzeylerindeki bu farklılık, hormonun yalnızca enerji dengesiyle değil, aynı zamanda stres ve nöroendokrin sistem üzerinden psikiyatrik semptomlarla da ilişkili olduğunu ortaya koyan literatürle tutarlıdır. Leptin'in HPA aksı üzerinde baskılayıcı etkileri bulunduğu ve özellikle anksiyete ve depresyon gibi bozukluklarda azalmış düzeylerinin yaygın olduğu bildirilmektedir[195].

Sonuç olarak, ROC analiz bulguları pro-NT'nin yeme bozukluğu tanılı bireyleri sağlıklı bireylerden ayırmada anlamlı bir kan parametresi potansiyeline sahip olduğunu ortaya koyarken, leptin düzeylerinin ise özellikle klinik kontrol grubunu ayırt etmede etkili olabileceğini göstermektedir; bu da kan parametrelerilerin tanısal değerinin, hedeflenen klinik gruba ve hastalığın nörobiyolojik özelliklerine göre değişebileceğini düşündürmektedir.

# 6. SONUÇLAR, ÖNERİLER VE KISITLILIKLAR

## 6.1. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma, ergenlik döneminde yeme bozukluğu tanısı almış bireylerde nörotensin, pro-nörotensin ve leptin düzeylerini birlikte ele alarak bu biyobelirteçlerin psikopatolojik belirtilerle ilişkisini inceleyen, kan temelli veriler üzerinden yürütülmüştür.

Bulgular, yeme bozukluklarının yalnızca davranışsal ve bilişsel semptomlarla değil, aynı zamanda stres yanıtı, emosyonel düzenleme güçlükleri ve nörohormonal sistemlerdeki değişikliklerle ilişkili kompleks bir klinik tablo sunduğunu desteklemektedir. Pro-NT düzeylerinin, yeme bozukluğu tanılı bireylerde sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde düşük bulunması; bu molekülün iştah regülasyonu ve lipid metabolizmasındaki rolü dikkate alındığında, patolojik yeme davranışlarının mekanizması hakkında önemli ipuçları vermektedir. Ayrıca, ROC analizi sonucunda yalnızca pro-NT'nin ayırt edici bir kan parametresi olarak öne

çıkması, bu nöropeptidin ileride tanısal süreçlerde kullanılabileceğine dair güçlü bir dayanak sunmaktadır.

NT düzeyleri ile stres, anksiyete ve duygu düzenleme güçlükleri arasında saptanan pozitif ilişkiler, bu molekülün psikobiyolojik süreçlerdeki düzenleyici rolüne işaret etmektedir. Ancak yeme bozukluğu tanısı ile doğrudan anlamlı ilişki gösteren esas belirteç pro-NT olmuştur. Bu durum, NT'in kısa yarı ömrü nedeniyle daha çok akut duygusal durumları yansıttığını, buna karşılık pro-NT'nin daha uzun ömürlü yapısı sayesinde NT'in etkilerini dolaylı olarak ve daha kalıcı biçimde gösterdiğini düşündürmektedir. Böylece pro-NT, yeme bozukluklarının biyolojik temellerini anlamada daha güçlü ve uzun vadeli bir biyobelirteç potansiyeli sunabilir.

Bu doğrultuda, çalışmanın sonuçları hem klinik uygulamalar hem de gelecekteki araştırmalar açısından bazı öneriler sunmaktadır: Öncelikle, yeme bozukluklarının tanısal değerlendirmesinde kan parametrelerilerin destekleyici bir rol oynayabileceğinin göz önünde bulundurulması; özellikle pro-NT gibi ayırt edici özellik gösteren moleküllerin, erken tanı ve izlem süreçlerine dahil edilmesi önerilebilir. Bununla birlikte, nörotensin sistemiyle ilişkili nöropeptidlerin ve reseptörlerinin detaylı olarak incelendiği, farklı yaş ve cinsiyet gruplarını içeren, longitudinal tasarımlı ve geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, psikososyal değişkenlerle kan parametrelerinin ilişkisini açıklamaya yönelik çok merkezli ve multidisipliner çalışmaların planlanması, tanı, tedavi ve önleme programlarının daha bütüncül şekilde yapılandırılmasını mümkün kılacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışma yeme bozukluklarının yalnızca psikolojik değil, aynı zamanda biyolojik yönlerini de dikkate alan bir değerlendirme modelinin önemini ortaya koymakta; nöropeptid düzeylerinin izlenmesinin, klinik karar alma süreçlerinde destekleyici bir parametre olarak değerlendirilebileceğine işaret etmektedir. Kan parametreleri temelli değerlendirmelerin, gelecekte psikiyatrik bozuklukların daha objektif değerlendirilmesi ve bireyselleştirilmiş tedavilerinde dikkate alınmasında önemli rol oynaması beklenmektedir.

## 6.2.SINIRLILIKLAR

Bu çalışmada elde edilen bulgular yeme bozukluklarında kan parametrelerinin rolünü anlamaya yönelik önemli katkılar sunmakla birlikte, bazı metodolojik sınırlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

Öncelikle, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, özellikle grup içi ve gruplar arası alt analizlerde istatistiksel gücü azaltmış ve bazı potansiyel ilişkilerin anlamlı düzeyde ortaya konmasını güçleştirmiştir.

Yeme bozukluğu tanılı bireylerin geçmiş tanı öyküleri ve alt tip geçişleri (örneğin, daha önce bulimiya nervoza tanısı almış bireyin değerlendirme sırasında anoreksiya nervoza kriterlerini karşılaması gibi) nedeniyle alt tip sınıflandırmaları kesin olarak yapılamamış olabilir. Bu durum, alt tipler arası kan parametreleri karşılaştırmalarının yorumlanmasında sınırlılığa yol açabilir. Ayrıca, anoreksiya nervozanın kısıtlayıcı ve tıkınırcasına yeme alt tipleri gibi kendi içinde farklı klinik formları bulunmakta; bulimiya nervozada belirgin şekilde artmış yeme atakları ve

telafi davranışları gözlenirken, anoreksiya nervozada genellikle belirgin kalori kısıtlaması ve yetersiz beslenme davranışları ön plandadır. Bu klinik farklılıklar, kan parametreleri düzeylerinde de değişkenlik yaratabileceğinden, alt tiplerin net bir şekilde ayrıştırılamaması biyolojik bulguların yorumunu zorlaştırmaktadır. Öte yandan, yeme bozukluğu alt tipleri arasında iştah mekanizmalarının temel düzeyde benzer işlemesi de gözlemlenen kan parametreleri düzeylerinin anlamlı farklılık göstermemesine yol açmış olabilir.

Katılımcıların bir kısmının psikiyatrik ilaç kullanıyor olması ve bu ilaçlara ilişkin doz, süre ve tip bilgilerine tam olarak ulaşılamamış olması, özellikle nöropeptid düzeylerinin değerlendirilmesinde potansiyel bir etki yaratmış olabilir.

Kan örneklerinin sabah 08:00 ile 12:00 saatleri arasında alınmış olması, bu geniş zaman aralığı nedeniyle sirkadiyen ritme duyarlı moleküllerde ölçüm farklılıklarına yol açabilecek bir durumdur. Ayrıca, örneklerin laboratuvara ulaştırılma sürecinde yaşanan gecikmeler, özellikle NT gibi degradasyona açık moleküllerin düzeylerinde bozulmaya neden olmuş olabilir.

Sağlıklı kontrol grubu, çocuk sağlığı sağlam çocuk izlem polikliniğinden seçilmiş olup, kronik hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Ancak minimal düzeyde akut enfeksiyon, basit tıbbi durumlar ya da fizyolojik stres faktörlerinin tamamen dışlanamamış olması, kan parametreleri sonuçlarını etkileyebilecek bir diğer sınırlılık olarak değerlendirilebilir.

Son olarak, tükürük örneklemesine ilişkin olarak ölçüm öncesi ağız hijyeni, diş fırçalama, besin ya da sıvı alımı gibi etmenler standart biçimde kontrol altına alınamamıştır. Ayrıca, tükürük örneklemesinin ideal zamanlaması olan sabah uyanır uyanmaz yapılması mümkün olamamış; bunun yerine poliklinik koşullarında, günün farklı saatlerinde örnekler toplanmıştır. Bu durum da tükürükte ölçülen kortizol düzeylerinin güvenilirliğini sınırlayabilecek bir başka faktördür.

# 7.ÖZET

**Amaç**:

Bu çalışma, yeme bozukluğu tanısı almış ergenlerde nörotensin (NT), pro-nörotensin (pro-NT) ve leptin düzeylerini incelemeyi; bu kan parametrelerilerin stres, duygu düzenleme güçlüğü ve hastalık belirtileriyle ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Yöntem**:

Kocaeli Üniversitesi'nde yürütülen çalışmaya, 12–18 yaş aralığında, menarş sonrası kız ergenlerden oluşan üç grup dahil edilmiştir: yeme bozukluğu tanılı ergenler (olgu grubu), yeme bozukluğuna komorbid psikiyatrik tanı taşıyan ergenler (klinik kontrol) ve sağlıklı ergenler (sağlıklı kontrol). Katılımcılara psikiyatrik değerlendirme (KSADS-PL) ve psikometrik testler Yeme Bzoukluğu Değerlendirme Ölçeği (YEDÖ), Duygu Düzenleme Güçlüklerİ Ölçeği (DDGÖ-16), Algılanan Stres

Ölçeği (ASÖ-10), Çocuklar için Anksiyete Depresyon Ölçeği-Yenilenmiş (ÇADÖ-Y) uygulanmış; plazma örneklerinden NT, pro-NT, leptin ve tükürük örneklerinden kortizol düzeyleri analiz edilmiştir.

**Bulgular: p değerleri**

Sağlıklı grupta pro-NT, NT düzeyleri, olgu grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur(p=0,015)(p=0,019). NT düzeyleri arasında anlamlı fark görülmemiştir(p=0,364). Tükürük kortizol düzeyleri ise klinik kontrol grubunda, olgu ve sağlıklı gruplara göre anlamlı düzeyde daha düşüktür (p=,000). Olgu grubundaki hastaların nörotensin düzeyleri ile ÇADÖ (r=,529, p<.05), DERS-16 (r=,470, p<.05) ve ASÖ (r=,522, p<.05) puanları arasında *orta düzeyde pozitif yönlü* ilişkiler saptanmıştır. Sağlıklı kontrol grubundaki hastaların leptin düzeyleri ile YEDÖ puanları arasında *orta düzeyde pozitif yönlü* ilişki saptanmıştır (r=,482, p<.05). ROC analizi sonuçlarına göre, olgu grubundaki hastalar ile sağlıklı gruptaki hastaları ayırt etmede kan parametreleri ölçümlerinden pro-NT için EAK=0,724 (%95 GA: 0,588-0,861) olup istatistiksel olarak anlamlıdır *(p=0,006).*

**Sonuç:**

Bu çalışma, yeme bozukluğu tanılı ergenlerde pro-NT düzeylerinin hem fizyolojik süreçleri hem de psikopatolojik özellikleri yansıtabileceğini ortaya koymuştur. Özellikle pro-NT'nin, yeme bozukluğu olan bireyleri sağlıklı bireylerden ayırt etmede tanısal bir potansiyele sahip olması, bu molekülün bir kan parametresi olarak klinik kullanımda değerlendirilebileceğine işaret etmektedir. Ayrıca NT düzeyleri ile stres, duygu düzenleme ve anksiyete düzeyleri arasındaki ilişkiler, bu nöropeptidin psikobiyolojik süreçlerdeki rolünü desteklemektedir. Bulgular, belirtilen kan parametrelerilerinin psikiyatrik değerlendirme sürecine dahil edilmesinin, hastalığın tanı ve takibinde daha kapsamlı ve bütüncül bir yaklaşım sağlamaya katkı sunabileceğini göstermektedir.

# 8.ABCTRACT

**Objective**:

This study aims to investigate the levels of neurotensin (NT), pro-neurotensin (pro-NT), and leptin in adolescents diagnosed with eating disorders, and to evaluate the relationship between these biomarkers and stress, emotion regulation difficulties, and illness symptoms.

**Methods**:

The study was conducted at Kocaeli University and included three groups of post-menarche female adolescents aged 12–18: individuals diagnosed with eating

disorders, individuals with comorbid psychiatric diagnoses (clinical control), and healthy individuals (healthy control). Participants underwent psychiatric evaluation (ÇDŞGŞY-DSM-5-T -PL) and completed psychometric assessments (EDE-Q, DERS-16, PSS-10, CADS-Y). Plasma samples were analyzed for NT, pro-NT, and leptin, while salivary samples were analyzed for cortisol levels.

**Results**:

Significant differences were found between the groups in terms of pro-neurotensin and leptin levels. These biomarkers were higher in the healthy control group compared to the eating disorder group. No significant difference was observed in neurotensin levels across the groups. Salivary cortisol levels were significantly lower in the clinical control group compared to both the eating disorder and healthy control groups. In the eating disorder group, neurotensin levels were moderately and positively correlated with anxiety, stress, and emotion regulation difficulties. Similarly, in the healthy control group, leptin levels were positively associated with eating disorder symptoms. According to ROC analysis, only pro-neurotensin emerged as a significant biomarker in distinguishing individuals with eating disorders from healthy controls.

**Conclusion**:

This study suggests that leptin and pro-neurotensin levels in adolescents with eating disorders may reflect both physiological processes and psychopathological features. Notably, the diagnostic potential of pro-neurotensin in differentiating individuals with eating disorders from healthy peers highlights its possible utility as a clinical biomarker. Furthermore, the observed associations between neurotensin levels and stress, emotion regulation, and anxiety support the role of this neuropeptide in psychobiological processes. The findings indicate that integrating biomarkers into psychiatric evaluation may contribute to a more comprehensive and holistic approach to the diagnosis and monitoring of psychiatric disorders.

# 9.EKLER

## Ek-1 Sosyodemografik Bilgi Formu

1. Cinsiyetiniz: Kadın () Erkek ()  Tarih:…./…./……..

2.Doğum tarihiniz: ……

3. yaş:

4 . öğrenim durumu : io  oo  lise  mezun

5.Anne Öğrenim Durumu:

6.Baba Öğrenim Durumu:

7. Bilinen fiziksel (psikiyatrik olmayan) bir hastalığınız var mı?

Yok ( )  Var ( ) Nedir? ……..

8.Daha önce psikiyatrik bir hastalık geçirmiş miydiniz?

Hayır ()  Evet ( )  Nedir? ……

Hiç hastanede yatarak tedavi gördünüz mü? Evet () Hayır ()

9.Şu an bilinen psikiyatrik bir hastalığınız bulunmakta mıdır?

Hayır ()  Evet () Nedir? ……

10. Kullanmakta olduğunuz ilaçlar var mı?

Yok ()  Var () Nedir?……

11. BKİ ( Kilo ……/ Boy……)

12. En düşük kilo:

13. En yüksek kilo:

14. Olunmak istenen kilo:

15. Kilo alma korkunuz var mı?  Evet  hayır

16. Yeme bozukluğu tanınız var mı? :  Evet  hayır

17. Ailede yeme bozukluğu tanısı var mı? :  Evet  hayır

18. Ailede psikiyatrik bir rahatsızlık var mı? :  Evet  hayır

19. Adet düzeniniz nasıl?1) Düzenli 2) Düzensiz 3)..... süredir adet olmuyorum

# EK-2 YEME BOZUKLUĞU DEEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

**Ek IV.** **YEME BOZUKLUĞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (YEDÖ)***

**YÖNERGE : Aşağıdaki sorular sadece son 4 hafta ile ilgilidir. Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve tüm soruları yanıtlayınız. Teşekkürler.**

**1'den 12'ye kadar olan sorular:** Lütfen sağdaki uygun olan sayıyı yuvarlak içine alınız. Soruların sadece son dört haftayı içerdiğini (28 gün) unutmayınız

| | Son 28 günün kaçında... | Hiçbirin -de | 1 -5 | 6 -12 | 13 -15 | 16 -22 | 23 -27 | Hergün |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1- | Kilonuzu ya da bedeninizin şeklini değiştirmek amacıyla yiyecek miktarınızı kasıtlı olarak sınırlandırmaya çalıştınız? (*Başarılı olup olmadığınız önemli değildir.*) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 2- | Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla uzun bir süre (*uyanık olduğunuz 8 saat boyunca ya da daha fazla bir süre için*) hiçbir şey yemediniz? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 3- | Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla hoşlandığınız yiyecekleri beslenme düzeninizden çıkarmaya çalıştınız? (*Başarılı olup olmadığınız önemli değildir.*) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 4- | Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla yeme*nize ilgili (örn. kalori sınırlandırması) belli kurallara uymaya çalıştınız? (*Başarılı olup olmadığınız önemli değildir.*) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 5- | Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu etkilemek amacıyla boş bir mideye sahip olmak için belirgin bir arzu duydunuz? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 6- | Tamamen düz bir karına sahip olmak için belirgin bir arzu duydunuz? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 7- | Yiyecek, yemek yeme ya da kalorilerle ilgili düşünmenin, ilgilendiğiniz konulara (örn, çalışma, bir konuşmayı takip etme ya da okuma) yoğun-laşmanızı çok zorlaştırdı? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 8- | Bedeninizin şekli ve kiloyla ilgili düşünmenin, ilgilendiğiniz konulara (örn, İşinize, bir konuşmayı takip etmenize ya da okumanıza) yoğunlaşmanızı çok zorlaştırdığı oldu? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 9- | Yemek yemeyle ilgili kontrolü kaybetmekten belirgin biçimde korktunuz? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 10- | Kilo alabileceğinizden belirgin bir biçimde korktunuz? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 11- | Kendinizi şişman hissettiniz? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 12- | Kilo vermek için güçlü bir arzunuz oldu? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

99

**13'ten 18'e kadar olan sorular:** Lütfen sağdaki boşluğa uygun sayıyı yazınız. Soruların yalnızca son dört haftaya yönelik olduklarını (28 güne) hatırlayınız.

| | **Son dört hafta içinde (28 gün)...** | |
|---|---|---|
| 13- | Son 28 gün içinde, kaç kere, başka insanların alışılmadık miktarda fazla (şartlara göre) olarak tanımlayacakları biçimde yemek yediniz? | ..... |
| 14- | Bu süre içinde kaç kere yemek yemenizle ilgili kontrolü kaybetme hissine kapıldınız (yediğiniz sırada) ? | ..... |
| 15- | Son 28 günün kaç GÜNÜNDE aşırı yemek yeme nöbetleri ortaya çıktı (örn. Alışılmadık miktarda fazla yemek yediğiniz ve o sırada kontrolü kaybettiğiniz duygusunu yaşadınız)? | ..... |
| 16- | Son 28 gün içinde, bedeninizin şekli ya da kilonuzu kontrol amacıyla, kaç kere kendinizi kusturdunuz? | ..... |
| 17- | Son 28 gün içinde, bedeninizin şekli ya da kilonuzu kontrol amacıyla, kaç kere müshil (bağırsak çalıştırıcı) kullandınız? | ..... |
| 18- | Son 28 gün içinde, kilonuzu, bedeninizin şeklini ya da yağ miktarınızı kontrol etmek, kalorileri yakmak amacıyla, kaç kere "kendinizi kaybedercesine" ya da "saplantılı" biçimde egzersiz yaptınız? | ..... |

**19'dan 21'e kadar olan sorular:** Lütfen uygun sayıyı yuvarlak içine alınız. Lütfen bu sorular için "tıkınırcasına yeme" teriminin, mevcut koşullarda başkalarına göre alışılmadık miktarda ve kontrolü kaybetme duygusuyla beraber fazla yemeyi ifade ettiğini göz önünde bulundurunuz.

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 19- | Son 28 gün içinde, kaç kere gizlice (örn. Saklanarak) yemek yediniz? (Tıkınırcasına yeme durumlarını saymayınız.) | Hiçbirinde | 1 -5 gün | 6 -12 gün | 13 -15 gün | 16 -22 gün | 23 -27 gün | Hergün |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 20- | Yemek yediğiniz zaman bedeninizin şeklini ya da kilonuzu etkilediği için ne oranda kendinizi suçlu hissettiniz (hata yaptığınızı hissettiniz)? (Tıkınırcasına yemek yeme durumlarını saymayınız.) | Hiçbir zaman | Nadiren | Yarıdan az | Yarıya yarıya | Yarıdan fazla | Çoğu zaman | Her zaman |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 21- | Son 28 gün içinde, başkalarının sizi yemek yerken görmesiyle ilgili ne kadar endişelendiniz? (Tıkınırcasına yeme durumlarını saymayınız.) | Hiç | Biraz | | Orta | | Önemli ölçüde | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

**22'den 28'e kadar olan sorular:** Lütfen sağda uygun bulduğunuz sayıyı yuvarlak içine alınız. Soruların yalnızca son dört haftaya yönelik olduklarını (28 güne) hatırlayınız.

| | | Hiç | Biraz | | Orta | | Önemli ölçüde | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 22- | Kilonuz, kişi olarak kendiniz hakkında düşüncenizi ve yargınızı etkiledi mi? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 23- | Bedeninizin şekli, kendiniz hakkındaki düşüncenizi (yargınızı) etkiledi mi? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 24- | Önümüzdeki dört hafta boyunca, haftada 1 kez tartılmanız istense (ne daha sık ne daha seyrek), bu sizi ne kadar üzerdi ? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 25- | Kilonuzdan ne derece memnun değilsiniz ? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 26- | Bedeninizin şeklinden ne derece memnun değilsiniz? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 27- | Bedeninizi görmekten ne kadar rahatsız oluyorsunuz (örn. Aynada, mağazanın camında, soyunurken, banyo ya da duş yaparken)? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 28- | Başkalarının bedeninizin şeklini görmesinden ne derece rahatsız oluyorsunuz? (örn. Soyunma odalarında, yüzerken ya da dar elbiseler giyerken) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

Şu andaki kilonuz nedir? (Lütfen en yakın tahmini yapınız) .....

Boyunuz ne kadar? (Lütfen en yakın tahmini yapınız) .....

**Kadınlara :** Geçtiğimiz üç-dört aylık dönemde hiç aybaşı (regl) olmadığınız oldu mu?.....
Aksama olduysa kaç tane?.....
Bu nedenle ilaç kullanıyor musunuz?.....

*Yucel B, Polat A, Ikiz T, Dusgor BP, Yavuz AE, Sertel-Berk O. The Turkish version of the Eating Disorder Examination Questionnaire: Reliability and validity in adolescents. *Eur Eat Disord Rev*, (2011) 16(4): e274-279

# EK-3 Yenilenmiş Çocuk Ergen Anksiyete Depresyon Ölçeği (ÇADÖ-Y)

| | ÇOCUKLARDA ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ ÇADÖ-Y (Çocuk Formu) | Doküman Kodu | PS.FR.32 |
|---|---|---|---|
| | | Yayın Tarihi | 16.09.2020 |
| | | Revizyon No | 0 |
| | | Revizyon Tarihi | 0 |
| | | Sayfa Numarası | 1 / 2 |

Adı ve Soyadı: Yaş: Cinsiyet: Eğitimi ( sınıfı):

Aşağıda insanların kendini nasıl hissettiklerini tanımlayan ifadeler bulunmaktadır. Her ifadeyi dikkatlice okuyun ve sizin için doğru olana seçeneğe karar verin (" Asla doğru değil ise 0'ı, Bazen doğru ise 1'i, Sık Sık doğru ise 2'yi, Her Zaman doğru ise 3'ü işaretleyin).

| | | ASLA | BAZEN | SIK SIK | HER ZAMAN |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Bazı konularda endişe/kaygı duyarım | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 2. | Kendimi üzgün veya boşlukta hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 3. | Bir sorunum olduğunda midemde tuhaf bir his olur | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 4. | Bir işte başarısız olduğumu veya işi iyi yapmadığımı düşündüğüm zaman endişelenirim/kaygılanırım | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 5. | Evde yalnız kalmaktan korkarım | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 6. | Hiçbir şeyden eskisi kadar zevk almıyorum | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 7. | Sınava gireceğim zaman korkarım/ endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 8. | Birinin bana kızgın olduğunu düşündüğümde endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 9. | Ailemden uzakta olmak beni endişelendirir | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 10. | Aklımdaki kötü ya da aptalca düşünceler veya görüntüler beni rahatsız eder | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 11. | Uyku sorunum var | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 12. | Okulda başarısız olacağımdan korkarım/ endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 13. | Ailemden birinin başına çok kötü bir şey geleceğinden endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 14. | Hiçbir neden yokken aniden sanki nefes alamıyorum gibi hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 15. | İştahım ile ilgili sorunlarım var | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 16. | Yaptığım şeyleri tam veya doğru yapıp yapmadığımı tekrar tekrar kontrol ederim (lambaların kapatıldığından, kapının kilitlendiğinden emin olmak gibi) | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 17. | Kendi başıma uyumam gerekirse bundan korkarım | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 18 | Sabahları gergin veya endişeli hissettiğimden okula gitmek istemem | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 19. | Hiçbir şey için enerjim yok | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 20. | Aptalca göründüğümden endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 21. | Kendimi çok yorgun hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 22. | Başıma kötü şeyler geleceğinden endişe ederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 23. | Kötü ve saçma düşünceleri kafamdan atamıyorum | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 24. | Bir sorunum olduğunda kalbim çok hızlı atar | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 25. | Rahat bir şekilde düşünemem | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 26. | Hiçbir nedeni yokken aniden titreme ve ürperme hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 27. | Başıma kötü bir şey geleceğinden endişe ediyorum | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 28. | Bir sorunum olduğunda titrediğimi hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 29. | Kendimi değersiz hissediyorum | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 30. | Yanlış yapmaktan kaygılanırım/endişe ederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 31. | Kötü şeylerin olmasını engellemek için özel bazı düşünceleri (sayılar, kelimeler gibi) aklımdan geçirmem gerekir | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 32. | Diğer insanların benim hakkında ne düşündükleri beni endişelendirir | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 33. | Kalabalık yerlerde (alışveriş merkezi, sinema, otobüsler, yoğun oyun alanları gibi) bulunmaktan korkarım | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 34. | Hiçbir nedeni yokken birden yoğun korku duyarım | (0) | (1) | (2) | (3) |

(Lütfen iki sayfayı da doldurun)

| | ÇOCUKLARDA ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ ÇADÖ-Y (Çocuk Formu) | Doküman Kodu | PS.FR.32 |
|---|---|---|---|
| | | Yayın Tarihi | 16.09.2020 |
| | | Revizyon No | 0 |
| | | Revizyon Tarihi | 0 |
| | | Sayfa Numarası | 2 / 2 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 35. | Gelecek hakkında endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 36. | Hiçbir nedeni yokken aniden başım döner ve bayılacak gibi olurum | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 37. | Ölüm hakkında düşünürüm | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 38. | Sınıfımın önünde konuşma yapmak beni korkutur | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 39. | Kalbim sebepsiz yere aniden çok hızlı çarpmaya başlar | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 40. | Hareket etmek istemiyor gibi hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 41. | Ortada korkulacak bir şey yokken aniden korkutucu bir his yaşamaktan endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 42. | Aynı şeyi tekrar tekrar yapmak zorunda hissederim (ellerimi yıkamak, temizlik yapmak veya bir şeyleri belli bir sıraya koymak gibi) | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 43. | İnsanların önünde aptal durumuna düşmekten korkarım | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 44. | Kötü şeylerin olmasını engellemek için bazı şeyleri "tam olması gereken biçimde" yapmak zorunda hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 45. | Geceleri yatağa gittiğimde endişelenirim | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 46. | Gece evden uzakta kalmaktan (başkasının evinde uyumak gibi) korkarım | (0) | (1) | (2) | (3) |
| 47. | Kendimi huzursuz hissederim | (0) | (1) | (2) | (3) |

(Lütfen iki sayfayı da doldurun)

## Ek-4 Algılanan Stres Ölçeği-10 (ASÖ-10)

**ALGILANAN STRES ÖLÇEĞİ-10**

**Yönerge:** Aşağıda geçtiğimiz ay içerisindeki kişisel deneyimleriniz hakkında bir dizi soru yöneltilmektedir. Her soruyu dikkatlice okuyarak size en uygun seçeneğin altındaki kutuya bir çarpı işareti koyarak cevaplayınız. Soruların doğru veya yanlış cevabı yoktur. Önemli olan sizin duygu ve düşüncelerinizi yansıtan yanıtları vermenizdir.

| | Hiçbir Zaman | Neredeyse Hiçbir Zaman | Bazen | Oldukça Sık | Çok sık |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. Geçen ay, beklenmedik bir şeylerin olması nedeniyle ne sıklıkta rahatsızlık duydunuz? | | | | | |
| 2. Geçen ay, hayatınızdaki önemli şeyleri kontrol edemediğinizi ne sıklıkta hissettiniz? | | | | | |
| 3. Geçen ay, kendinizi ne sıklıkta sinirli ve stresli hissettiniz? | | | | | |
| 6. Geçen ay, kişisel sorunlarınızı ele alma yeteneğinize ne sıklıkta güven duydunuz? | | | | | |
| 7. Geçen ay, her şeyin yolunda gittiğini ne sıklıkta hissettiniz? | | | | | |
| 8. Geçen ay, ne sıklıkta yapmanız gereken şeylerle başa çıkamadığınızı fark ettiniz? | | | | | |
| 9. Geçen ay, hayatınızdaki zorlukları ne sıklıkta kontrol edebildiniz? | | | | | |
| 10. Geçen ay, ne sıklıkta her şeyin üstesinden geldiğinizi hissettiniz? | | | | | |
| 11. Geçen ay, ne sıklıkta kontrolünüz dışında gelişen olaylar yüzünden öfkelendiniz? | | | | | |
| 14. Geçen ay, ne sıklıkta problemlerin üstesinden gelemeyeceğiniz kadar biriktiğini hissettiniz? | | | | | |

** Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Güvenirlik ve Geçerlik Analizi. Yeni Symposium Journal 2013; 51 (3): 132-140.*

## Ek-5 Duygu Düzenleme Güçlükleri Ölçeği-Kısa Formu (DDGÖ-16) (Difficulties in Emotion Regulation Scale DERS -16):

**Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği-Kısa Form (DDGÖ-16)**

Aşağıdaki ifadelerin size ne sıklıkla uyduğunu, her ifadenin yanında yer alan 5 dereceli ölçek üzerinden değerlendiriniz. Her bir ifadenin altındaki 5 noktalı ölçekten, size uygunluk yüzdesini de dikkate alarak, yalnızca bir tek rakamı yuvarlak içine alarak işaretleyiniz.

| | Hemen hemen hiç (% 0-% 10 | Bazen (% 11-% 35) | Yaklaşık Yarı yarıya (% 36-% 65) | Çoğu zaman (% 66-% 90) | Hemen hemen her zaman (% 91-% 100) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. Duygularıma bir anlam vermekte zorlanırım. | | | | | |
| 2. Ne hissettiğim konusunda karmaşa yaşarım. | | | | | |
| 3. Kendimi kötü hissettiğimde işlerimi bitirmekte zorlanırım. | | | | | |
| 4. Kendimi kötü hissettiğimde kontrolden çıkarım. | | | | | |
| 5. Kendimi kötü hissettiğimde uzun süre böyle kalacağına inanırım. | | | | | |
| 6. Kendimi kötü hissetmenin yoğun depresif duyguyla sonuçlanacağına inanırım. | | | | | |
| 7. Kendimi kötü hissederken başka şeylere odaklanmakta zorlanırım. | | | | | |
| 8. Kendimi kötü hissederken kontrolden çıktığım korkusu yaşarım. | | | | | |
| 9. Kendimi kötü hissettiğimde bu duygumdan dolayı kendimden utanırım. | | | | | |
| 10. Kendimi kötü hissettiğimde zayıf biri olduğum duygusuna kapılırım. | | | | | |
| 11. Kendimi kötü hissettiğimde davranışlarımı kontrol etmekte zorlanırım. | | | | | |
| 12. Kendimi kötü hissettiğimde daha iyi hissetmem için yapabileceğim hiçbir şey olmadığına inanırım. | | | | | |
| 13. Kendimi kötü hissettiğimde böyle hissettiğim için kendimden rahatsız olurum. | | | | | |
| 14. Kendimi kötü hissettiğimde kendimle ilgili olarak çok fazla endişelenmeye başlarım. | | | | | |
| 15. Kendimi kötü hissettiğimde başka bir şey düşünmekte zorlanırım. | | | | | |
| 16. Kendimi kötü hissettiğimde duygularım dayanılmaz olur. | | | | | |

# 10.KAYNAKÇA


1. Levine M PNJK. Eating disorders. Handbook of adolescent behavioral problems evidence-based. . *Springer Science Business Media New York;* . Published online 2015.
2. Ferreiro F, Seoane G, Senra C. Gender-related risk and protective factors for depressive symptoms and disordered eating in adolescence: a 4-year longitudinal study. *J Youth Adolesc*. 2012;41(5):607-622. doi:10.1007/S10964-011-9718-7
3. Micali N, Hagberg KW, Petersen I, Treasure JL. The incidence of eating disorders in the UK in 2000-2009: findings from the General Practice Research Database. doi:10.1136/bmjopen-2013-002646
4. Clinical Report-Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. Published online 2010. doi:10.1542/peds.2010-2821
5. Culbert KM, Racine SE, Klump KL. Research Review: What we have learned about the causes of eating disorders - a synthesis of sociocultural, psychological, and biological research. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(11):1141-1164. doi:10.1111/JCPP.12441
6. Stice E, Nathan Marti C, Rohde P. Prevalence, incidence, impairment, and course of the proposed DSM-5 eating disorder diagnoses in an 8-year prospective community study of young women. *J Abnorm Psychol*. 2013;122(2):445-457. doi:10.1037/A0030679
7. Jones JM, Bennett S, Olmsted MP, Lawson ML, Rodin G. Disordered eating attitudes and behaviours in teenaged girls: a school-based study. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2001;165(5):547. Accessed February 6, 2025. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC81412/
8. Abebe DS, Lien L, Von Soest T. The development of bulimic symptoms from adolescence to young adulthood in females and males: a population-based longitudinal cohort study. *Int J Eat Disord*. 2012;45(6):737-745. doi:10.1002/EAT.20950
9. Bakalar JL, Shank LM, Vannucci A, Radin RM, Tanofsky-Kraff M. Recent Advances in Developmental and Risk Factor Research on Eating Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(6). doi:10.1007/S11920-015-0585-X
10. Culbert KM, Racine SE, Klump KL. The influence of gender and puberty on the heritability of disordered eating symptoms. *Curr Top Behav Neurosci*. 2011;6(1):177-185. doi:10.1007/7854_2010_80
11. Rask-Andersen M, Olszewski PK, Levine AS, Schiöth HB. Molecular mechanisms underlying anorexia nervosa: focus on human gene association studies and systems controlling food intake. *Brain Res Rev*. 2010;62(2):147-164. doi:10.1016/J.BRAINRESREV.2009.10.007

12. Holland LA, Bodell LP, Keel PK. Psychological factors predict eating disorder onset and maintenance at 10-year follow-up. *Eur Eat Disord Rev*. 2013;21(5):405-410. doi:10.1002/ERV.2241

13. Lavender JM, Wonderlich SA, Engel SG, Gordon KH, Kaye WH, Mitchell JE. Dimensions of emotion dysregulation in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A conceptual review of the empirical literature. *Clin Psychol Rev*. 2015;40:111-122. doi:10.1016/J.CPR.2015.05.010

14. Holtom-Viesel A, Allan S. A systematic review of the literature on family functioning across all eating disorder diagnoses in comparison to control families. *Clin Psychol Rev*. 2014;34(1):29-43. doi:10.1016/J.CPR.2013.10.005

15. Hilbert A, Pike KM, Goldschmidt AB, et al. Risk factors across the eating disorders. *Psychiatry Res*. 2014;220(1-2):500-506. doi:10.1016/J.PSYCHRES.2014.05.054

16. Bailer UF, Kaye WH. A review of neuropeptide and neuroendocrine dysregulation in anorexia and bulimia nervosa. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*. 2003;2(1):53-59. doi:10.2174/1568007033338689/CITE/REFWORKS

17. Azevedo EP, Tan B, Pomeranz LE, et al. A limbic circuit selectively links active escape to food suppression. *Elife*. 2020;9:1-23. doi:10.7554/ELIFE.58894

18. Schroeder LE, Leinninger GM. Role of central neurotensin in regulating feeding: Implications for the development and treatment of body weight disorders. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2018;1864(3). doi:10.1016/j.bbadis.2017.12.036

19. Çocuk ve Ergenlerde Yeme Bozukluklarında Etiyopatogenez: Nörobiyolojik Etkenler Etiopathogenesis of Eating Disorders in Children and Adolescents: Neurobiologic Factors. Accessed July 21, 2025. https://www.researchgate.net/publication/341023014_Cocuk_ve_Ergenlerde_Yeme_Bozukluklarinda_Etiyopatogenez_Norobiyolojik_Etkenler_Etiopathogenesis_of_Eating_Disorders_in_Children_and_Adolescents_Neurobiologic_Factors

20. Brethvad AO, Zakariassen HL, Holt J, et al. Increased meal-induced neurotensin response predicts successful maintenance of weight loss – Data from a randomized controlled trial. *Metabolism*. 2023;143. doi:10.1016/j.metabol.2023.155534

21. Sinha MK. Human leptin: the hormone of adipose tissue. . *J Clin Invest* . 1997;99(4):351-5.

22. Dziurkowska E, Wesolowski M. Cortisol as a Biomarker of Mental Disorder Severity. *J Clin Med*. 2021;10(21):5204. doi:10.3390/JCM10215204

23. Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB. Eating disorders. *N Engl J Med*. 1999;340(14):1092-1098. doi:10.1056/NEJM199904083401407

24. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, O'Connor ME, Palmer RL, Dalle Grave R. Enhanced cognitive behaviour therapy for adults with anorexia nervosa: a UK-Italy study. *Behaviour research and therapy*. 2013;51(1). doi:10.1016/J.BRAT.2012.09.010

25. Yager J, Andersen AE. Clinical practice. Anorexia nervosa. *N Engl J Med*. 2005;353(14):1481-1488. doi:10.1056/NEJMCP050187

26. Yücel B AAGKAMFVE. Yeme Bozuklukları ve Obezite-Tanı ve Tedavi Kitabı. *Ankara: TPD Yayınları* . Published online 2013.

27. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III. *American psychiatric association Washington, DC;* . 1980;vol 3.

28. R. E. Kendell. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed., revised (DSM-III-R). In: *..American Journal of Psychiatry.* . Vol 145(10): 1988:1301-1302.

29. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV- TR). . In: *American Psychiatric Association Washington, DC;* . 2000:1-3.

30. Dalle Grave R. Eating disorders: progress and challenges. *Eur J Intern Med*. 2011;22(2):153-160. doi:10.1016/J.EJIM.2010.12.010

31. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. *Indian J Psychiatry*. 2013;55(3):220. doi:10.4103/0019-5545.117131

32. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Ed., Text Rev.).*; 2022.

33. Hebebrand J, Gradl-Dietsch G, Peters T, Correll CU, Haas V. The Diagnosis and Treatment of Anorexia Nervosa in Childhood and Adolescence. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;121(5):164-174. doi:10.3238/ARZTEBL.M2023.0248

34. Yeme Bozuklukları. Accessed February 7, 2025. https://guncel.tgv.org.tr/index.asp?islem=makaledetay&sayfa=100509

35. Walter V, Van Deth R. Who was the first to describe anorexia nervosa: Gull or Lasègue? *Psychol Med*. 1989;19(4):837-845. doi:10.1017/S0033291700005559

36. Russell G. Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. *Psychol Med*. 1979;9(3):429-448. doi:10.1017/S0033291700031974

37. Zhang Z, Lai HCJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(4):982-991. doi:10.1093/AJCN/80.4.982

38. DSM-IV-TR. *DSM-IV-TR*. Published online January 2000. doi:10.1176/APPI.BOOKS.9780890420249.DSM-IV-TR

39. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Published online May 22, 2013. doi:10.1176/APPI.BOOKS.9780890425596

40. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders.

41. Herzog D, kitabı KEY bozukluklarının klinik el, 2007 undefined. Yeme bozukluklarının tanısı, epidemiyolojisi ve klinik seyri. *books.google.com*. Accessed February 8, 2025. https://www.google.com/books?hl=tr&lr=&id=2iRdUVC3HZIC&oi=fnd&pg=PA1&dq=Herzog+DB,+Eddy+KT.+Diagnosis,+epidemiology,+and+clinical+course+of+eating+disorders.Clinical+manual+of+eating+disorders.&ots=Q-du7iIAdG&sig=-HUJcEOLqcYfFDwx19ba3IAIN8k

42. Gürdal A. Yeme bozuklukları ve tedavisi.Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. . Published online 1999:21-27.

43. Smink FRE, Van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(6):543-548. doi:10.1097/YCO.0B013E328365A24F

44. Mancuso SG, Newton JR, Bosanac P, Rossell SL, Nesci JB, Castle DJ. Classification of eating disorders: comparison of relative prevalence rates using DSM-IV and DSM-5 criteria. *Br J Psychiatry*. 2015;206(6):519-520. doi:10.1192/BJP.BP.113.143461

45. Sadock BJ SVRP. Comprehensive textbook of psychiatry 10th edition. . *United States of America: Wolters Kluwer;* . Published online 2017.

46. Hoek HW, Van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2003;34(4):383-396. doi:10.1002/EAT.10222

47. Smink FRE, Van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(4):406-414. doi:10.1007/S11920-012-0282-Y

48. Salari N, Heidarian P, Tarrahi MJ, et al. Global prevalence of eating disorders in children: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2025;51(1). doi:10.1186/S13052-025-01958-0,

49. López-Gil JF, García-Hermoso A, Smith L, et al. Global Proportion of Disordered Eating in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2023;177(4):363-372. doi:10.1001/JAMAPEDIATRICS.2022.5848

50. Kuruoğlu AÇ. Yeme bozukluklarında genetik etkenler. . *Klinik Psikoloji Bülteni,* . 2000;S, 10:32-37.

51. Bakalar JL, Shank LM, Vannucci A, Radin RM, Tanofsky-Kraff M. Recent Advances in Developmental and Risk Factor Research on Eating Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(6). doi:10.1007/S11920-015-0585-X

52. Varela C, Hoyo Á, Tapia-Sanz ME, et al. An update on the underlying risk factors of eating disorders onset during adolescence: a systematic review. *Front Psychol*. 2023;14:1221679. doi:10.3389/FPSYG.2023.1221679/BIBTEX

53. Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Kaye W. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: Evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(3):393-401. doi:10.1176/APPI.AJP.157.3.393,

54. Bulik CM, Coleman JRI, Hardaway JA, et al. Genetics and neurobiology of eating disorders. *Nature Neuroscience 2022 25:5*. 2022;25(5):543-554. doi:10.1038/s41593-022-01071-z

55. Frank GKW, Shott ME, DeGuzman MC. The Neurobiology of Eating Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2019;28(4):629. doi:10.1016/J.CHC.2019.05.007

56. Stover PJ, Field MS, Andermann ML, et al. Neurobiology of eating behavior, nutrition, and health. *J Intern Med*. 2023;294(5):582-604. doi:10.1111/JOIM.13699

57. Cerniglia L. Neurobiological, Genetic, and Epigenetic Foundations of Eating Disorders in Youth. *Children 2024, Vol 11, Page 274*. 2024;11(3):274. doi:10.3390/CHILDREN11030274

58. Smitka K, Prochazkova P, Roubalova R, et al. Current Aspects of the Role of Autoantibodies Directed Against Appetite-Regulating Hormones and the Gut Microbiome in Eating Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:613983. doi:10.3389/FENDO.2021.613983/XML/NLM

59. Cassioli E, Lucherini Angeletti L, Rossi E, et al. Leptin Levels in Acute and Recovered Eating Disorders: An Arm-Based Network Meta-Analysis. *European Eating Disorders Review*. 2024;33(3):525-537. doi:10.1002/ERV.3163;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION

60. Tong J, D'Alessio D. Eating disorders and gastrointestinal peptides. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(1):42-49. doi:10.1097/MED.0B013E328341E12B

61. Dardennes R, Tolle V, Lavoisy G, et al. Lower leptin level at discharge in acute anorexia nervosa is associated with early weight-loss. *European Eating Disorders Review*. 2021;29(4):634-644. doi:10.1002/ERV.2830;WEBSITE:WEBSITE:PERICLES;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:10990968;WGROUP:STRING:PUBLICATION

62. Lilenfeld LRR, Wonderlich S, Riso LP, Crosby R, Mitchell J. Eating disorders and personality: a methodological and empirical review. *Clin Psychol Rev*. 2006;26(3):299-320. doi:10.1016/J.CPR.2005.10.003

63. Wonderlich SA, Connolly KM, Stice E. Impulsivity as a risk factor for eating disorder behavior: assessment implications with adolescents. *Int J Eat Disord*. 2004;36(2):172-182. doi:10.1002/EAT.20033

64. Atiye M, Miettunen J, Raevuori-Helkamaa A. A meta-analysis of temperament in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2015;23(2):139-146. doi:10.1002/ERV.2342

65. Villarejo C, Jiménez-Murcia S, Álvarez-Moya E, et al. Loss of control over eating: a description of the eating disorder/obesity spectrum in women. *Eur Eat Disord Rev*. 2014;22(1):25-31. doi:10.1002/ERV.2267

66. Müller A, Claes L, Wilderjans TF, De Zwaan M. Temperament subtypes in treatment seeking obese individuals: a latent profile analysis. *Eur Eat Disord Rev*. 2014;22(4):260-266. doi:10.1002/ERV.2294

67. Leombruni P, Rocca G, Fassino S, et al. An exploratory study to subtype obese binge eaters by personality traits. *Psychother Psychosom*. 2014;83(2):114-118. doi:10.1159/000356810

68. Lavender JM, Wonderlich SA, Engel SG, Gordon KH, Kaye WH, Mitchell JE. Dimensions of emotion dysregulation in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A

conceptual review of the empirical literature. *Clin Psychol Rev*. 2015;40:111-122. doi:10.1016/J.CPR.2015.05.010

69. Hesse-Biber S, Leavy P, Quinn CE, Zoino J. The mass marketing of disordered eating and Eating Disorders: The social psychology of women, thinness and culture. *Womens Stud Int Forum*. 2006;29(2):208-224. doi:10.1016/J.WSIF.2006.03.007

70. Levine MP, Piran N, Jasper K. Eating Disorders. In: *Handbook of Adolescent Behavioral Problems*. Springer US; 2015:305-328. doi:10.1007/978-1-4899-7497-6_16

71. Padín PF, González-Rodríguez R, Verde-Diego C, Vázquez-Pérez R. Social media and eating disorder psychopathology: A systematic review. *Cyberpsychology: Journal of Psychosocial Research on Cyberspace*. 2021;15(3). doi:10.5817/CP2021-3-6

72. Castellano S, Rizzotto A, Neri S, et al. The Relationship between Body Dissatisfaction and Eating Disorder Symptoms in Young Women Aspiring Fashion Models: The Mediating Role of Stress. *Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2021;11(2):607. doi:10.3390/EJIHPE11020043

73. Ferguson CJ, Muñoz ME, Garza A, Galindo M. Concurrent and Prospective Analyses of Peer, Television and Social Media Influences on Body Dissatisfaction, Eating Disorder Symptoms and Life Satisfaction in Adolescent Girls. *J Youth Adolesc*. 2014;43(1):1-14. doi:10.1007/S10964-012-9898-9/FIGURES/4

74. Hornberger LL, Lane MA, COMMITTEE ON ADOLESCENCE. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2021;147(1). doi:10.1542/peds.2020-040279

75. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *Am J Med*. 2016;129(1):30-37. doi:10.1016/J.AMJMED.2015.06.031

76. Miller KK. Endocrine dysregulation in anorexia nervosa update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):2939-2949. doi:10.1210/jc.2011-1222

77. Herpertz-dahlmann B, Holtkamp K, Konrad K. Eating disorders. In: 2012:447-462. doi:10.1016/B978-0-444-52002-9.00026-7

78. Yucel B, Polat A, Ikiz T, Dusgor BP, Yavuz AE, Berk OS. The Turkish version of the eating disorder examination questionnaire: reliability and validity in adolescents. *Eur Eat Disord Rev*. 2011;19(6):509-511. doi:10.1002/ERV.1104

79. Garner DM, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychol Med*. 1979;9(2):273-279. doi:10.1017/S0033291700030762

80. Savaşır I EN. Yeme tutumu testi: Anoreksiya nevroza belirtileri indeksi. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1989;7(23):19-25.

81. Pritts SD SJ. Diagnosis of eating disorders in primary care. . *Am Fam Physician*. Published online 2003:297-304.

82. BRUCH HMD. ANOREXIA NERVOSA AND ITS DIFFERENTIAL DIAGNOSIS. . *The Journal of Nervous and Mental Disease* . 1965;141(5):p 555-566.

83. Zsigo C, Sfärlea A, Lingl C, et al. Emotion Regulation Deficits in Adolescent Girls with Major Depression, Anorexia Nervosa and Comorbid Major Depression and Anorexia Nervosa. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2023;54(5):1476-1488. doi:10.1007/s10578-022-01353-4

84. Lulé D, Schulze UME, Bauer K, et al. Anorexia nervosa and its relation to depression, anxiety, alexithymia and emotional processing deficits. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2014;19(2):209-216. doi:10.1007/s40519-014-0101-z

85. Marucci S, Ragione LD, De Iaco G, et al. Anorexia Nervosa and Comorbid Psychopathology. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018;18(4):316-324. doi:10.2174/1871530318666180213111637

86. Filipponi C, Visentini C, Filippini T, et al. The Follow-Up of Eating Disorders from Adolescence to Early Adulthood: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):16237. doi:10.3390/ijerph192316237

87. Romeo M, Cavaliere G, Traina G. Bulimia Nervosa and Depression, from the Brain to the Gut Microbiota and Back. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2024;29(8). doi:10.31083/J.FBL2908277

88. Levinson CA, Zerwas S, Calebs B, et al. The core symptoms of bulimia nervosa, anxiety, and depression: A network analysis. *J Abnorm Psychol*. 2017;126(3):340-354. doi:10.1037/ABN0000254

89. Val VA, Cano MJS, Ruiz JPN, Canals J, Rodríguez-Martín A. [Characterization, epidemiology and trends of eating disorders]. *Nutr Hosp*. 2022;39(Spec No2):8-15. doi:10.20960/NH.04173

90. Kenny B, Orellana L, Fuller-Tyszkiewicz M, Moodie M, Brown V, Williams J. Depression and eating disorders in early adolescence: A network analysis approach. *Int J Eat Disord*. 2021;54(12):2143-2154. doi:10.1002/EAT.23627

91. Zsigo C, Sfärlea A, Lingl C, et al. Emotion Regulation Deficits in Adolescent Girls with Major Depression, Anorexia Nervosa and Comorbid Major Depression and Anorexia Nervosa. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2023;54(5):1476-1488. doi:10.1007/S10578-022-01353-4

92. Claudino AM, Silva de Lima M, Hay PP, Bacaltchuk J, Schmidt UU, Treasure J. Antidepressants for anorexia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1). doi:10.1002/14651858.CD004365.PUB2

93. Himmerich H, Kan C, Au K, Treasure J. Pharmacological treatment of eating disorders, comorbid mental health problems, malnutrition and physical health consequences. *Pharmacol Ther*. 2021;217. doi:10.1016/J.PHARMTHERA.2020.107667

94. Overview | Eating disorders: recognition and treatment | Guidance | NICE. Accessed January 8, 2025. https://www.nice.org.uk/guidance/ng69

95. Lock J. Adjusting cognitive behavior therapy for adolescents with bulimia nervosa: results of case series. *Am J Psychother*. 2005;59(3):267-281. doi:10.1176/APPI.PSYCHOTHERAPY.2005.59.3.267

96. Forsberg S, Lock J. Family-based Treatment of Child and Adolescent Eating Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015;24(3):617-629. doi:10.1016/J.CHC.2015.02.012

97. Couturier J, Isserlin L, Norris M, et al. Canadian practice guidelines for the treatment of children and adolescents with eating disorders. *J Eat Disord*. 2020;8(1). doi:10.1186/S40337-020-0277-8

98. Hilbert A, Hoek HW, Schmidt R. Evidence-based clinical guidelines for eating disorders: international comparison. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30(6):423-437. doi:10.1097/YCO.0000000000000360

99. Forsberg S, Lock J. Family-based Treatment of Child and Adolescent Eating Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015;24(3):617-629. doi:10.1016/J.CHC.2015.02.012

100. Couturier J, Isserlin L, Norris M, et al. Canadian practice guidelines for the treatment of children and adolescents with eating disorders. *Journal of Eating Disorders 2020 8:1*. 2020;8(1):1-80. doi:10.1186/S40337-020-0277-8

101. Agras WS, Fitzsimmons-Craft EE, Wilfley DE. Evolution of Cognitive-Behavioral Therapy for Eating Disorders. *Behaviour research and therapy*. 2017;88:26. doi:10.1016/J.BRAT.2016.09.004

102. Wilson GT, Wilfley DE, Agras WS, Bryson SW. Psychological treatments of binge eating disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(1):94-101. doi:10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2009.170,

103. Boules M, Li Z, Smith K, Fredrickson P, Richelson E. Diverse roles of neurotensin agonists in the central nervous system. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4(MAR). doi:10.3389/FENDO.2013.00036

104. Geisler S, Bérod A, Zahm DS, Rostène W. Brain neurotensin, psychostimulants, and stress--emphasis on neuroanatomical substrates. *Peptides (NY)*. 2006;27(10):2364-2384. doi:10.1016/J.PEPTIDES.2006.03.037

105. Vincent JP, Mazella J, Kitabgi P. Neurotensin and neurotensin receptors. *Trends Pharmacol Sci*. 1999;20(7):302-309. doi:10.1016/S0165-6147(99)01357-7

106. Kalafatakis K, Triantafyllou K. Contribution of neurotensin in the immune and neuroendocrine modulation of normal and abnormal enteric function. *Regul Pept*. 2011;170(1-3):7-17. doi:10.1016/J.REGPEP.2011.04.005

107. Opland D, Sutton A, Woodworth H, et al. Loss of neurotensin receptor-1 disrupts the control of the mesolimbic dopamine system by leptin and promotes hedonic feeding and obesity. *Mol Metab*. 2013;2(4):423-434. doi:10.1016/J.MOLMET.2013.07.008

108. Watts AG, Sanchez-Watts G. Rapid and preferential activation of Fos protein in hypocretin/orexin neurons following the reversal of dehydration-anorexia. *J Comp Neurol*. 2007;502(5):768-782. doi:10.1002/CNE.21316

109. Leinninger GM, Opland DM, Jo YH, et al. Leptin action via neurotensin neurons controls orexin, the mesolimbic dopamine system and energy balance. *Cell Metab*. 2011;14(3):313-323. doi:10.1016/J.CMET.2011.06.016

110. Nieh EH, Matthews GA, Allsop SA, et al. Decoding neural circuits that control compulsive sucrose seeking. *Cell*. 2015;160(3):528-541. doi:10.1016/J.CELL.2015.01.003

111. Navarro M, Olney JJ, Burnham NW, et al. Lateral Hypothalamus GABAergic Neurons Modulate Consummatory Behaviors Regardless of the Caloric Content or Biological Relevance of the Consumed Stimuli. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(6):1505-1512. doi:10.1038/NPP.2015.304

112. Jennings JH, Rizzi G, Stamatakis AM, Ung RL, Stuber GD. The inhibitory circuit architecture of the lateral hypothalamus orchestrates feeding. *Science*. 2013;341(6153):1517-1521. doi:10.1126/SCIENCE.1241812

113. Patterson CM, Wong JMT, Leinninger GM, et al. Ventral tegmental area neurotensin signaling links the lateral hypothalamus to locomotor activity and striatal dopamine efflux in male mice. *Endocrinology*. 2015;156(5):1692-1700. doi:10.1210/EN.2014-1986

114. Jennings JH, Ung RL, Resendez SL, et al. Visualizing hypothalamic network dynamics for appetitive and consummatory behaviors. *Cell*. 2015;160(3):516-527. doi:10.1016/J.CELL.2014.12.026

115. Brown JA, Bugescu R, Mayer TA, et al. Loss of Action via Neurotensin-Leptin Receptor Neurons Disrupts Leptin and Ghrelin-Mediated Control of Energy Balance. *Endocrinology*. 2017;158(5):1271-1288. doi:10.1210/EN.2017-00122

116. Wölk E, Stengel A, Schaper SJ, Rose M, Hofmann T. Neurotensin and Xenin Show Positive Correlations With Perceived Stress, Anxiety, Depressiveness and Eating Disorder Symptoms in Female Obese Patients. *Front Behav Neurosci*. 2021;15:629729. doi:10.3389/FNBEH.2021.629729/FULL

117. Mustain WC, Rychahou PG, Evers BM. The role of neurotensin in physiologic and pathologic processes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(1):75-82. doi:10.1097/MED.0B013E3283419052

118. Ratner C, Skov LJ, Raida Z, et al. Effects of Peripheral Neurotensin on Appetite Regulation and Its Role in Gastric Bypass Surgery. *Endocrinology*. 2016;157(9):3482-3492. doi:10.1210/EN.2016-1329

119. Luttinger D, King RA, Sheppard D, Strupp J, Nemeroff CB, Prange AJ. The effect of neurotensin on food consumption in the rat. *Eur J Pharmacol*. 1982;81(3):499-503. doi:10.1016/0014-2999(82)90116-9

120. Kim ER, Leckstrom A, Mizuno TM. Impaired anorectic effect of leptin in neurotensin receptor 1-deficient mice. *Behavioural brain research*. 2008;194(1):66-71. doi:10.1016/J.BBR.2008.06.024

121. Remaury A, Vita N, Gendreau S, et al. Targeted inactivation of the neurotensin type 1 receptor reveals its role in body temperature control and feeding behavior but not in analgesia. *Brain Res*. 2002;953(1-2):63-72. doi:10.1016/S0006-8993(02)03271-7

122. Woodworth HL, Beekly BG, Batchelor HM, et al. Lateral Hypothalamic Neurotensin Neurons Orchestrate Dual Weight Loss Behaviors via Distinct Mechanisms. *Cell Rep*. 2017;21(11):3116-3128. doi:10.1016/J.CELREP.2017.11.068

123. Schroeder LE, Leinninger GM. Role of central neurotensin in regulating feeding: Implications for the development and treatment of body weight disorders. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2018;1864(3):900-916. doi:10.1016/J.BBADIS.2017.12.036

124. Cáceda R, Kinkead B, Nemeroff CB. Neurotensin: Role in psychiatric and neurological diseases. *Peptides (NY)*. 2006;27(10):2385-2404. doi:10.1016/J.PEPTIDES.2006.04.024

125. Kyriatzis G, Khrestchatisky M, Ferhat L, Chatzaki EA. c. *Curr Neuropharmacol*. 2024;22(5):916-934. doi:10.2174/1570159X21666230803101629

126. Brethvad AO, Zakariassen HL, Holt J, et al. Increased meal-induced neurotensin response predicts successful maintenance of weight loss - Data from a randomized controlled trial. *Metabolism*. 2023;143:155534. doi:10.1016/J.METABOL.2023.155534

127. Ernst A, Hellmich S, Bergmann A. Proneurotensin 1–117, a stable neurotensin precursor fragment identified in human circulation. *Peptides (NY)*. 2006;27(7):1787-1793. doi:10.1016/J.PEPTIDES.2006.01.021

128. Li J, Song J, Zaytseva YY, et al. An obligatory role for neurotensin in high-fat-diet-induced obesity. *Nature 2016 533:7603*. 2016;533(7603):411-415. doi:10.1038/nature17662

129. Caro JF SMKJZPCRV. Leptin: the tale of an obesity gene. Diabetes. . Published online 1996:1455-63.

130. ERGÜN A. Leptin (Ob Protein). *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 1999;19(2):130-136. Accessed March 23, 2025. https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-leptin-ob-protein-1785.html

131. G B, X C, M M, I R. Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(9):3419-3423. doi:10.1210/JCEM.81.9.8784108

132. Aslan K, Serdar Z, Tokullugil HA. The Multifunctional Hormone: Leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;30(2):113-118. Accessed March 23, 2025. https://dergipark.org.tr/tr/pub/uutfd/issue/35311/391977

133. Hekimoğlu A. Leptin ve Fizyopatolojik Olaylardaki Rolü. *Cilt*. 2006;4:259-267.

134. Frederich R, Hu S, Raymond N, Pomeroy C. Leptin in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Importance of assay technique and method of interpretation. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 2002;139(2):72-79. doi:10.1067/mlc.2002.121014

135. Hebebrand J, Milos G, Wabitsch M, et al. Clinical trials required to assess potential benefits and side effects of treatment of patients with anorexia nervosa with recombinant human leptin. *Front Psychol*. 2019;10(MAY):447085. doi:10.3389/FPSYG.2019.00769/PDF

136. Monteleone P, Di Lieto A, Tortorella A, Longobardi N, Maj M. Circulating leptin in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa or binge-eating disorder: relationship to body weight, eating patterns, psychopathology and endocrine changes. *Psychiatry Res*. 2000;94(2):121-129. doi:10.1016/S0165-1781(00)00144-X

137. Azevedo EP, Tan B, Pomeranz LE, et al. A limbic circuit selectively links active escape to food suppression. *Elife*. 2020;9:1-23. doi:10.7554/ELIFE.58894

138. Sahu A, Carraway RE, Wang YP. Evidence that neurotensin mediates the central effect of leptin on food intake in rat. *Brain Res*. 2001;888(2):343-347. doi:10.1016/S0006-8993(00)03107-3

139. Zorn J V., Schür RR, Boks MP, Kahn RS, Joëls M, Vinkers CH. Cortisol stress reactivity across psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;77:25-36. doi:10.1016/J.PSYNEUEN.2016.11.036

140. Saghiri MA, Desai D, Vakhnovetsky J, Samadi E. Scoping Review of the Relationship between Salivary Cortisol and Depression. *Advances in Human Biology*. 2023;13(3):238-245. doi:10.4103/AIHB.AIHB_217_22

141. Jennings KM, Phillips KE. Eating Disorder Examination–Questionnaire (EDE–Q): Norms for Clinical Sample of Female Adolescents with Anorexia Nervosa. *Arch Psychiatr Nurs*. 2017;31(6):578. doi:10.1016/J.APNU.2017.08.002

142. Yücel M, Karaibrahimoğlu A, Orhan H. Yetişkin Yeme Davranışı Ölçeği: Türkçeye Uyarlama, Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;5(2):59-67. doi:10.53493/AVRASYASBD.1016496

143. Chorpita BF, Yim L, Moffitt C, Umemoto LA, Francis SE. Assessment of symptoms of DSM-IV anxiety and depression in children: a revised child anxiety and depression scale. *Behaviour research and therapy*. 2000;38(8):835-855. doi:10.1016/S0005-7967(99)00130-8

144. Gormez V, Kilincaslan A, Ebesutani C, et al. Psychometric Properties of the Parent Version of the Revised Child Anxiety and Depression Scale in a Clinical Sample of Turkish Children and Adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(6):922-933. doi:10.1007/S10578-017-0716-1

145. Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F, et al. Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T). *Turk Psikiyatri Dergisi*. 2019;30(1). doi:10.5080/U23408

146. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(7):980-988. doi:10.1097/00004583-199707000-00021

147. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. Perceived Stress Scale. *PsycTESTS Dataset*. Published online February 10, 2014. doi:10.1037/T02889-000

148. Tarihi K. Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçe Versiyonunun Güvenilirlik ve Geçerliği. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010;9(1):58-63. Accessed April 9, 2025. https://dergipark.org.tr/tr/pub/ataunihem/issue/2632/33865

149. Yiğit İ, Melike &, Yiğit G. Psychometric Properties of Turkish Version of Difficulties in Emotion Regulation Scale-Brief Form (DERS-16). doi:10.1007/s12144-017-9712-7

150. Rugancı RN, Lin Genc T. Psychometric Properties of a Turkish Version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Clin Psychol*. 2010;66:442-455. doi:10.1002/jclp.20665

151. Rosen D. S. Eating disorders in children and young adolescents: etiology, classification, clinical features, and treatment. . *Adolescent medicine (Philadelphia, Pa),* . 2003;14(1),:49-59.

152. Rodgers RF, Franko DL, Donovan E, et al. Body image in emerging adults: The protective role of self-compassion. *Body Image*. 2017;22:148-155. doi:10.1016/j.bodyim.2017.07.003

153. Steinberg L. *Age of Opportunity: Lessons from the New Science of Adolescence.*; 2014.

154. Beşinci Baskı (DSM-5 EK (Çev. Ed),. *American Psychiatric Association.Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, .*; 2013.

155. Barakat S, McLean SA, Bryant E, et al. Risk factors for eating disorders: findings from a rapid review. *Journal of Eating Disorders 2022 11:1*. 2023;11(1):1-31. doi:10.1186/S40337-022-00717-4

156. Sundquist J, Ohlsson H, Winkleby MA, Sundquist K, Crump C. School Achievement and Risk of Eating Disorders in a Swedish National Cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;55(1):41. doi:10.1016/J.JAAC.2015.09.021

157. Strober M, Freeman R, Morrell W. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: Survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *International Journal of Eating Disorders*. 1997;22(4):339-360. doi:10.1002/(SICI)1098-108X(199712)22:4<339::AID-EAT1>3.0.CO;2-N,

158. Kowalewska E, Bzowska M, Engel J, Lew-Starowicz M. Comorbidity of binge eating disorder and other psychiatric disorders: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1). doi:10.1186/S12888-024-05943-5

159. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015;24(1):177-196. doi:10.1016/J.CHC.2014.08.003

160. Lulé D, Schulze UME, Bauer K, et al. Anorexia nervosa and its relation to depression, anxiety, alexithymia and emotional processing deficits. *Eat Weight Disord*. 2014;19(2):209-216. doi:10.1007/S40519-014-0101-Z

161. Mayer LE, Walsh BT. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in eating disorders. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 15:28-34.

162. Lebow J, Sim LA, Erwin PJ, Murad MH. The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*. 2013;46(4):332-339. doi:10.1002/EAT.22059,

163. St-Gelais F, Jomphe C, Trudeau LE. The role of neurotensin in central nervous system pathophysiology: what is the evidence? *J Psychiatry Neurosci*. 2006;31(4):229-245.

164. Checler F, Vincent J -P, Kitabgi P. Degradation of Neurotensin by Rat Brain Synaptic Membranes: Involvement of a Thermolysin-Like Metalloendopeptidase (Enkephalinase), Angiotensin-Converting Enzyme, and Other Unidentified Peptidases. *J Neurochem*. 1983;41(2):375-384. doi:10.1111/J.1471-4159.1983.TB04753.X;JOURNAL:JOURNAL:14714159;WGROUP:STRING:PUBLICATION

165. Azevedo EP, Tan B, Pomeranz LE, et al. Lateral septum neurotensin neurons link stress and anorexia. *bioRxiv*. Published online June 27, 2019:683946. doi:10.1101/683946

166. Barchetta I, Bertoccini L, Sentinelli F, et al. Circulating pro-neurotensin levels predict bodyweight gain and metabolic alterations in children. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2021;31(3):902-910. doi:10.1016/J.NUMECD.2020.11.025

167. Özyurt G, Cingöz G, Öztürk Y, et al. Elevated neurotensin levels among obese adolescents may be related to emotion dysregulation and impulsivity: a cross-sectional, case-control study. *Turk J Pediatr*. 2022;64(2):255-264. doi:10.24953/TURKJPED.2021.1437

168. Boules MM, Fredrickson P, Muehlmann AM, Richelson E. Elucidating the role of neurotensin in the pathophysiology and management of major mental disorders. *Behavioral Sciences*. 2014;4(2). doi:10.3390/bs4020125

169. Wölk E, Stengel A, Schaper SJ, Rose M, Hofmann T. Neurotensin and Xenin Show Positive Correlations With Perceived Stress, Anxiety, Depressiveness and Eating Disorder Symptoms in Female Obese Patients. *Front Behav Neurosci*. 2021;15. doi:10.3389/fnbeh.2021.629729

170. Serra R, Di Nicolantonio C, Di Febo R, et al. The transition from restrictive anorexia nervosa to binging and purging: a systematic review and meta-analysis. *Eating and Weight Disorders*. 2021;27(3):857. doi:10.1007/S40519-021-01226-0

171. Eddy KT, Dorer DJ, Franko DL, Tahilani K, Thompson-Brenner H, Herzog DB. Diagnostic crossover in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Implications for DSM-V. *American Journal of Psychiatry*. 2008;165(2):245-250. doi:10.1176/APPI.AJP.2007.07060951/ASSET/IMAGES/S718F2.JPEG

172. Stieg MR, Sievers C, Farr O, Stalla GK, Mantzoros CS. Leptin: A hormone linking activation of neuroendocrine axes with neuropathology. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;51:47-57. doi:10.1016/J.PSYNEUEN.2014.09.004

173. Münzberg H, Morrison CD. Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism*. 2015;64(1):13-23. doi:10.1016/J.METABOL.2014.09.010

174. Stice E, Presnell K, Spangler D. Risk factors for binge eating onset in adolescent girls: a 2-year prospective investigation. *Health Psychol*. 2002;21(2):131-138.

175. Lawson EA, Donoho D, Miller KK, et al. Hypercortisolemia is associated with severity of bone loss and depression in hypothalamic amenorrhea and anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009;94(12):4710-4716. doi:10.1210/JC.2009-1046,

176. Kaye WH, Fudge JL, Paulus M. New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(8):573-584. doi:10.1038/NRN2682,

177. Romeo RD. Pubertal maturation and programming of hypothalamic-pituitary-adrenal reactivity. *Front Neuroendocrinol*. 2010;31(2):232-240. doi:10.1016/j.yfrne.2010.02.004

178. Evans D, Borriello GA, Field AP. A Review of the Academic and Psychological Impact of the Transition to Secondary Education. *Front Psychol*. 2018;9(AUG):1482. doi:10.3389/FPSYG.2018.01482

179. Holsboer F, Barden N. Antidepressants and hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation. *Endocr Rev*. 1996;17(2):187-205. doi:10.1210/EDRV-17-2-187,

180. Hinkelmann K, Moritz S, Botzenhardt J, et al. Changes in cortisol secretion during antidepressive treatment and cognitive improvement in patients with major depression: A longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(5):685-692. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.08.012

181. Fairburn CG. Cognitive behavior therapy and eating disorders. . *Guilford Press;* . Published online 2008.

182. Culbert KM, Racine SE, Klump KL. Research Review: What we have learned about the causes of eating disorders – a synthesis of sociocultural, psychological, and biological research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015;56(11):1141-1164. doi:10.1111/jcpp.12441

183. Larsson KH, Aspeqvist E, Falkenström F, Andersson G, Svedin CG, Zetterqvist M. Assessing emotion regulation difficulties in adolescents: validation and clinical utility of the difficulties in emotion regulation scale, 16-item. *BMC Psychol*. 2025;13(1):237. doi:10.1186/S40359-025-02540-3

184. Ruan QN, Chen YH, Yan WJ. A network analysis of difficulties in emotion regulation, anxiety, and depression for adolescents in clinical settings. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2023;17(1):29. doi:10.1186/S13034-023-00574-2

185. Özbek MM, Çıray RO. Analysis of the Relationship Between Emotion Regulation Difficulties and Impulsivity and Cognitive/Metacognitive Skills in Adolescents Diagnosed with Major Depressive Disorder. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2024;34(2):144. doi:10.5152/PCP.2024.23762

186. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Psychopathol Behav Assess*. 2004;26(1):41-54. doi:10.1023/B:JOBA.0000007455.08539.94

187. Mallorquí-Bagué N, Vintró-Alcaraz C, Sánchez I, et al. Emotion Regulation as a Transdiagnostic Feature Among Eating Disorders: Cross-sectional and Longitudinal Approach. *European Eating Disorders Review*. 2018;26(1):53-61. doi:10.1002/ERV.2570,

188. Compas BE, Jaser SS, Bettis AH, et al. Coping, emotion regulation, and psychopathology in childhood and adolescence: A meta-analysis and narrative review. *Psychol Bull*. 2017;143(9):939-991. doi:10.1037/BUL0000110,

189. Bagrowska P, Gawęda Ł. Emotional eating – A response to or one of the causes of paranoia-like thoughts? The bidirectional mediating role of avoidant coping. *Psychiatry Research Communications*. 2023;3(4):100141. doi:10.1016/J.PSYCOM.2023.100141

190. Lindholdt L, Labriola M, Andersen JH, Kjeldsen MMZ, Obel C, Lund T. Perceived stress among adolescents as a marker for future mental disorders: A prospective cohort study. *Scand J Public Health*. 2022;50(3):412-417. doi:10.1177/1403494821993719;SUBPAGE:STRING:FULL

191. Zhang B, Yan X, Zhao F, Yuan F. The Relationship Between Perceived Stress and Adolescent Depression: The Roles of Social Support and Gender. *Soc Indic Res*. 2015;123(2):501-518. doi:10.1007/S11205-014-0739-Y/FIGURES/3

192. Thorsén F, Antonson C, Palmér K, Berg R, Sundquist J, Sundquist K. Associations between perceived stress and health outcomes in adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2022;16(1):1-12. doi:10.1186/S13034-022-00510-W/TABLES/3

193. Herrán A, García-Unzueta MT, Amado JA, De La Maza MT, Alvarez C, Vázquez-Barquero JL. Effects of long-term treatment with antipsychotics on serum leptin levels. *British Journal of Psychiatry*. 2001;178(JULY):59-62. doi:10.1192/BJP.179.1.59,

194. Melander O, Maisel AS, Almgren P, et al. Plasma proneurotensin and incidence of diabetes, cardiovascular disease, breast cancer, and mortality. *JAMA*. 2012;308(14):1469-1475. doi:10.1001/JAMA.2012.12998,

195. Roubos EW, Dahmen M, Kozicz T, Xu L. Leptin and the hypothalamo-pituitary–adrenal stress axis. *Gen Comp Endocrinol*. 2012;177(1):28-36. doi:10.1016/J.YGCEN.2012.01.009