

YEME BOZUKLUKLARI

Bu kitapta yayınlanan yazıların her türlü yayın hakkı KATKI PEDIATRİ DERGİSİ'ne aittir. Yazıların bilimsel içeriğinden yazar(lar) sorumludur. İçindeki yazıların tamamı veya herhangi bir parçası Katkı Pediatri Dergisi Yayın Kurulu'ndan izin alınmadıkça başkalarının yayımlanamaz, çoğaltılamaz.

Web://<http://www.pediatric.hacettepe.edu.tr>
e-mail: pedbas@hacettepe.edu.tr

KATKI Pediatri Dergisi

Yıl: 2017 • Sayı: 3 • Ay: Mayıs - Haziran

YAYIN SAHİBİ

**Hacettepe Pediatri Eğitimi Geliştirme ve Destekleme Derneği adına
Prof. Dr. Gülsev Kale**

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ

Prof. Dr. Gülsev Kale

YAYIN İDARE MERKEZİ ADRESİ

**Ali Suavi Sok. 23/64 Maltepe / Ankara
Tel: 0-312 232 44 25**

YAYININ TÜRÜ

Yerel süreli yayın

YAYIN ŞEKLİ

2 Aylık - Türkçe

BASIM

**Alp Ofset Matbaacılık Mak. San. ve Tic. Ltd. Şti
Ali Suavi Sok No: 60 Maltepe / Ankara
Tel: 0-312-230 09 97**

BASIM TARİHİ / YERİ

Nisan 2018 / ANKARA

KATKI

Pediatric Dergisi

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü yayınıdır*

CİLT: 38 SAYI: 3 YIL: 2017

EDİTÖR

Prof. Dr. Elif N. ÖZMERT

SAYI EDİTÖRÜ

Prof. Dr. Nuray KANBUR

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Elif N. ÖZMERT

Prof. Dr. Hasan ÖZEN

Prof. Dr. Ali DÜZOVA

Prof. Dr. Gülen Eda UTİNE

YÜRÜTME KURULU

Dr. Emine Özden BOSTANCI

Dr. Yasemin TULUN

Dr. Yasin Maruf ERGEN

DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Gülsev KALE

Prof. Dr. Alev ÖZÖN

Prof. Dr. Hasan ÖZEN

Prof. Dr. Benan BAYRAKÇI

Doç. Dr. Bülent ŞEKEREL

Prof. Dr. Canan AKYÜZ

Prof. Dr. Fatma GÜMRÜK

Prof. Dr. İlhan TEZCAN

Prof. Dr. Dilek YALNIZOĞLU

Prof. Dr. Elif N. ÖZMERT

Prof. Dr. Gülen Eda UTİNE

Prof. Dr. Kadriye YURDAKÖK

Prof. Dr. Mehmet CEYHAN

Prof. Dr. Murat YURDAKÖK

Prof. Dr. Orhan DERMAN

Prof. Dr. Özlem TEKŞAM

Prof. Dr. Rezan TOPALOĞLU

Prof. Dr. Seza ÖZEN

Prof. Dr. Dursun ALEHAN

Prof. Dr. Şafak GÜÇER

Prof. Dr. Turgay COŞKUN

Prof. Dr. Deniz Doğru ERSÖZ

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ

Prof. Dr. Gülsev KALE

İçindekiler

Beslenme ve Yeme Bozukluklarının

Sınıflandırması, Tanı Kriterleri ve

Epidemiyolojisi..... 125

Dr. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN

Dr. Nuray KANBUR

Yeme Bozukluklarının Klinik

Değerlendirmesi 139

Dr. Yasemin DÜZÇEKER

Dr. Orhan DERMAN

Yeme Bozukluklarının Akut

Medikal Komplikasyonları 161

Dr. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN

Dr. Orhan DERMAN

Yeme Bozukluklarının Uzun Dönem

Medikal Komplikasyonları 177

Dr. Yasemin DÜZÇEKER

Dr. Nuray KANBUR

Yeme Bozukluğu İzleminde Medikal

Tedavi Ortamları..... 197

Dr. Sinem AKGÜL

Yeniden Beslenme Sendromu..... 209

Dr. Sinem AKGÜL

Yeme Bozukluklarında Sağlıklı Hedef

Vücut Ağırlığının Belirlenmesi 219

Dr. Nuray KANBUR

Dr. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN

Yeme Bozukluğu Olan Çocuk ve Ergenlerde

Psikiyatrik Değerlendirme, Tedavi ve İzlem 233

Dr. Devrim AKDEMİR

ISSN 1300 - 4336

BESLENME VE YEME BOZUKLUKLARININ SINIFLANDIRMASI, TANI KRİTERLERİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Dr. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN*, Dr. Nuray KANBUR**

Sınıflandırma

Beslenme ve yeme bozuklukları 2000 yılında yayınlanan DSM-IV-TR’de (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text Revision) iki farklı bölümde tanımlanmıştır. “Bebeklik ya da Erken Çocukluktaki Beslenme ve Yeme Bozuklukları” bölümünde pika, geri çıkarma/geviş getirme bozukluğu (ruminasyon bozukluğu, RB) ve bebeklik ve erken çocukluk dönemi beslenme bozukluğu tanımlanırken; “Yeme Bozuklukları” bölümünde ise anoreksiya nervoza (AN), bulimiya nervoza (BN) ve başka türde adlandırılmayan yeme bozukluğu (“eating disorders not otherwise specified”, EDNOS) tanımlanmıştır. Bu iki bölüm DSM-5’te “Beslenme ve Yeme Bozuklukları” başlığı altında birleştirilmiş, altı hastalık sınıflandırılmış ve bazı hastalıkların tanı kriterlerinde de değişiklikler yapılmıştır. Bu grup altındaki hastalıklar; pika, RB, kaçınan/kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu (“avoidant/restrictive food intake disorder”, ARFID), AN, BN ve tıknırcasına yeme bozukluğudur (“binge eating disorder”, BED). Yeni bir sınıflandırmaya gidilmesindeki başlıca amaçlar; tüm klinisyenlerin beslenme ve yeme bozukluklarını tanıyabilmelelerini kolaylaştırmak, tüm yaş gruplarını kapsayan bir yaklaşım sunmak, yeme bozuklukları belirtilerinin yaşa ve gelişimsel düzeye göre farklılıklarının anlaşılmasını sağlamak, erken çocuklukta görülen bazı beslenme bozukluklarının çocukluk, ergenlik ve yetişkin hayatta da devam edebileceğini vurgulamak ve

* Ergen Sağlığı Doktora Programı Öğrencisi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı

** Pediatri Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı

ileride tanı kriterlerine dahil edilebilecek yeni bulguların var olan tanı kriterlerine entegrasyonuna izin vermektir.

Daha önce anoreksiya ya da bulimiya nervoza tanı kriterlerini tam olarak karşılayamaması nedeniyle EDNOS olarak tanımlanan çocuk ve ergenlerin sayısının çok yüksek olması ve daha önce kullanılan tanı kriterleriyle yeme bozukluğu hastalıklarının bir bölümüne özgül bir tanı konulamaması da yeni tanı ölçütlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu altı kategori dışında kalan atipik AN (normal vücut ağırlığına sahip AN), gece yeme sendromu gibi diğer yeme bozuklukları ise tanımlanmış diğer bir beslenme ve yeme bozukluğu (“other specified feeding or eating disorder”, OSFED) başlığı altında toplanmıştır. Özgül bir yeme bozukluğu için tanı kriterlerini sağlamayan ancak yeme davranışları nedeniyle işlev kaybı ve psikososyal stres yaşayan hastalar ise tanımlanmamış beslenme ve yeme bozukluğu (“unspecified feeding or eating disorder”) olarak adlandırılmıştır. Bu yeni sınıflandırma ile yeme bozukluğu olarak değerlendirilen ergenlerin %75-80’inin özgül bir yeme bozukluğu tanısı alacağı ve bu şekilde eskiye göre çok daha etkin tedavi edilebilecekleri düşünülmektedir (4). Her ne kadar bu gruptaki hastalıklar erken çocukluk döneminde daha sık görülüyor olsa da, ergenlik ve erişkin dönemde tanı alan birçok vaka bulunmaktadır.

Pika Tanı Ölçütleri ve Epidemiyolojisi

Besleyici olmayan maddelerin sürekli olarak yenilmesi anlamına gelen pika kavramı ilk olarak 1563’te tıbbi bir metin içerisinde kullanılmıştır. Pika DSM-5’te yiyecek dışı maddelerin gelişimsel olarak uygun olmayan bir şekilde en az bir ay süre boyunca tüketilmesi olarak tanımlanmaktadır. Pika’ya ait DSM-5 tanı ölçütleri Tablo I’de verilmiştir. Pika tanısı öykü ile konulur. Yiyeceğe ulaşımın kısıtlı olması gibi çevresel nedenler ya da toprak yenilmesi gibi çeşitli inanç sistemlerini barındıran kültürel normlar varlığında pika tanısı geçerli olmaz. Örnek olarak Afrika’da bazı yerleşim yerlerinde toprak ya da kil yemenin kozmetik değişikliklere yol açtığına ya da gebelikteki sabah bulantılarına iyi geldiğine inanılmaktadır. Pika davranışının gelişimsel olarak da uygunsuz olması gerekmektedir. Her yaşta görülmekle birlikte, bebek ve süt çocuklarında nesnelerin ağıza götürülmesi normal bir davranış olduğundan pika tanısının 2 yaşından sonra konulması önerilmektedir. Pika otizm spektrum bozukluğu gibi başka bir mental hastalık ya da gebelik gibi fiziksel bir durum varlığında da ortaya çıkabilir. Bu gibi durumlarda pika varlığından söz

edebilmek için, tablonun ek klinik müdahale gerektirecek kadar ağır olması gerekmektedir. Gelişim geriliği pika görülme riskini artırabilir.

Klinik uygulamada genel olarak anemi, zehirlenme, ağız mukozasının keskin objeler tarafından zedelenmesi, enfeksiyon, intestinal obstrüksiyon, intestinal perforasyon gibi önemli bir medikal komplikasyona yol açmadığı sürece pika tanısı gözden kaçabilmektedir. Pika demir ya da çinko eksikliği gibi mikro-nutrient eksikliğine bağlıysa altta yatan hastalığın düzeltilmesi tedavi edici olacaktır. Öte yandan pika davranışının kendisi de mikronütrient eksikliğine yol açabilir. Pika sosyal ve ailesel işlevselliğin yeterli olmadığı durumlarda, ihmal varlığında, denetimin yetersiz olması halinde de ortaya çıkabilir. Benzer şekilde kontrol kaybı hissi ve anksiyete pikaya eşlik edebilir. Bazı durumlarda ise pika “kendine zarar verme” davranışı olarak karşımıza çıkabilir. Böyle durumların diğer tıbbi nedenlerden ayırt edilmesi ve gerekli psikiyatrik desteğin zamanında verilmesi önemlidir.

Pika görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Gelişimsel geriliği olan bireylerde pika görülme sıklığının %26 gibi yüksek oranlarda olduğu saptanmıştır. Toplum genelinde pika görülme sıklığının kesin olarak saptanmasının önünde engel oluşturan başlıca durumlar pikanın gebelik (%77’ye varan oranlarda) ve demir eksikliği (%61) gibi belirli durumlarda sıklığının çok artması ve yiyecek dışı madde tanımının çalışmalar arasında farklılık göstermesidir. Buz ya da pişmemiş pirinç gibi az da olsa besinsel değeri olan maddeler bazı çalışmalara dahil edilirken, bazı çalışmalarda sadece besinsel değeri olmayan maddelerin tüketimi pika olarak tanımlanmıştır. Bir yeme bozukluğu merkezinde tedavi gören ergenler ve genç erişkinler arasında yapılan bir çalışmada hastaların %1,3’ünün DSM-5 pika tanı ölçütlerini karşıladığı gösterilmiştir.

Tablo 1. Pika DSM-5 Tanı Ölçütleri

-
- | | |
|----|---|
| A. | En az bir ay süreyle, sürekli olarak, besleyici değeri olmayan, besin olmayan maddeleri yeme. |
| B. | Besleyici değeri olmayan, besin olmayan maddeleri yeme tutumu, kişinin gelişimsel düzeyi ile uyumlu değildir. |
| C. | Bu yeme davranışı, kültürel dayanağı olan ya da toplumsal olarak olağan kabul edilebilecek bir uygulama değildir. |
| D. | Bu yeme davranışı, başka bir ruhsal bozukluk bağlamında ortaya çıkıyorsa, ayrıca klinik değerlendirmeyi gerektirecek kadar ağırdır. |
-

Ruminasyon Bozukluğu Tanı Ölçütleri ve Epidemiyolojisi

Ruminasyon bozukluğu her yaşta görülmekle birlikte genellikle bebekler ve süt çocuklarında görülen nadir bir hastalıktır. En az bir ay boyunca, haftada birçok kez, düzenli bir şekilde yiyeceklerin regürjitasyonu olarak tanımlanmaktadır. Yemek sonrasında sindirilmiş gıda çaba sarf etmeden ve bulantı, kusma, öğürme ya da tiksime olmadan kolayca ağıza geri getirildikten sonra çiğnenebilir, tekrar yutulabilir ya da tükürülebilir. Hasta ruminasyon davranışı sonrasında rahatlatma duygusu hissedebilir. RB'ye ait DSM-5 tanı ölçütleri Tablo-II'de verilmiştir. RB tanısının konulabilmesi için, bulguları açıklayabilecek altta yatan gastroözefageal reflü gibi bir hastalık bulunmamalıdır. RB tedavi edilmediğinde kilo kaybı, beslenme yetersizliği, elektrolit bozuklukları gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Ruminasyon bozukluğunun görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir; ancak tüm yaş gruplarında daha sık bildirilmeye başlanmıştır. Prevalans çalışmaları çok az sayıdadır ve literatür genellikle vaka raporlarını içermektedir. Regürjitasyon yakınması ile başvuran bir hastada hem eşlik edebileceği hem de klinik olarak çok benzemesi nedeniyle BN, gastroözefageal reflü gibi hastalıklardan ayırıcı tanısının çok güç olması, RB'nin gerçek görülme sıklığının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. RB'nin bebekler ve çocuklarda görülme sıklığının %5 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Sri Lanka'da yapılan bir kohort çalışmasında 10-16 yaş grubunda ruminasyon davranışı görülme sıklığı erkeklerde %5,1, kızlarda %5 olarak saptanmıştır. Ergenler ve genç erişkinler arasında yapılan bir çalışmada yeme bozukluğu merkezinde tedavi görenler arasında RB tanısı alan kimse bulunmamakla beraber hastaların %7,4'ünün ruminasyon davranışı gösterdiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada kilo verme kliniğindeki hastaların %2'si RB tanısı almıştır.

Tablo II. Ruminasyon Bozukluğu DSM-5 Tanı Ölçütleri

-
- | | |
|----|--|
| A. | En az bir ay süreyle, sık sık yediği yiyeceği geri çıkarma. Çıkarılan yiyecek yeniden çiğnenebilir, yeniden yutulabilir ya da dışarı tükürülebilir. |
| B. | Sık sık geri çıkarma, eşlik eden bir mide-bağırsak hastalığına ya da başka bir sağlık durumuna bağlanamaz. |
| C. | Bu yeme bozukluğu, yalnızca anoreksiya nervoza, bulimiya nervoza, tıknırcasına yeme bozukluğu ya da kaçınan/kısıtlı yiyecek alım bozukluğunun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır. |
| D. | Bu belirtiler, başka bir ruhsal bozukluk bağlamında ortaya çıkıyorsa ayrıca klinik değerlendirmeyi gerektirecek denli ağırdır. |
-

Kaçıngan/Kısıtlı Yiyecek Alımı Bozukluğu Tanı Ölçütleri ve Epidemiyolojisi

DSM IV-TR’de bebeklik ve erken çocukluk döneminin beslenme bozukluğu olarak tanımlanan hastalık DSM-5’te ARFID olarak tanımlanmıştır. ARFID gıda tüketiminden kaçınma veya tüketimi kısıtlama sonucu şu durumlardan en az birinin geliştiği kısıtlayıcı tipte yeme bozukluğu spektrumudur: 1) Kilo kaybı gelişmesi (ya da çocuklarda büyümenin duraklaması ya da gerilemesi), 2) Besinsel eksikliklerin oluşması, 3) Psikososyal işlevselliğin bozulması, 4) Enteral beslenme ürünlerine bağımlı hale gelinmesi. ARFID hastalarında görülen yiyecek kısıtlaması, beden algısı ve kilo kontrolü kavramlarından bağımsızdır. Bu hastaların kilo alma ile ilgili endişeleri yoktur ve beden algıları korunmuştur. Yemekten kaçınmalarına yiyeceğin tadı, kokusu, dokusu, rengi ve kıvamı gibi özellikleri, yemenin yaratabileceği boğulma, kusma, reflü gibi olası sonuçlardan duyulan korku ya da yemeye karşı ilgisizlik yol açmaktadır. Çocukluk yaş grubunda ARFID kendini çok farklı kliniklerde gösterebilir. Temel olarak üç farklı klinik alt tip belirlenmiştir. İlki yemek çeşitliliğinin büyük ölçüde kısıtlandığı ve yeni gıdaları denemeye karşı büyük bir isteksizlik duyulduğu (gıda neofobisi) alt tiptir. Bu hastalar kliniğe sıklıkla gıdalara karşı duyulan kronik duyuşsal (tat, koku, kıvam gibi) isteksizliğe eşlik eden büyüme geriliği ile başvururlar. Bu alt tip seçici beslenme olarak da adlandırılmaktadır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta seçici beslenmenin, çocukluk çağında sık görülen gelişimsel açıdan normal “yemek seçme” davranışı ile karıştırılmamasıdır. Yemek seçen çocuklar da gıdanın rengi, dokusu, kokusu, markası gibi belirteçlere dayanarak az çeşitlilikte gıda tüketebilirler; ancak besin ve enerji gereksiniminin karşılanması ya da psikososyal işlevsellikte bozulma gibi ARFID’de görülen ölçütler yoktur. İkinci alt grup duygusal bileşenlerin ön planda olduğu klinik tablodur. Bu hastalar sıklıkla yemek yemekten somatik yakınmalar nedeniyle kaçınırlar. Kilo ya da beden algısı ile ilgili bir sorun yoktur. Eşlik eden yemekten bağımsız anksiyete, yemeyi zorlaştıran obsesyonlar ve ruh halinde değişiklikler olabilir. “Food avoidant emotional disorder” olarak da bilinen bu alt tipte hastalar kliniğe sıklıkla belirgin derecede düşük vücut ağırlığı ve karın ağrısı gibi somatik bir yakınma ile başvururlar. Fonksiyonel disfaji olarak da adlandırılan diğer alt tipte hastalar özellikle katı ve pütürlü gıdaları yutma korkusu yaşarlar. Sıklıkla bu korkuya öğürme, bo-

ğulma, kusma gibi yeme nedeniyle gelişebilecek kötü sonuçlardan korkma eşlik eder. Bu hastaların kliniğe başvurma yakınmaları genellikle boğulma tehlikesi atlatıldıktan sonra gelişen yeme korkusuna bağlı hızlı kilo kaybıdır. ARFID beslenme yetersizliğinde ortaya çıkabilecek kaşektik görünüm, elektrolit bozuklukları, bradikardi, hipotermi, soğuk intoleransı ve kabızlık gibi sağlık sorunları açısından AN kliniğine çok benzeyen bir klinik gidiş gösterebilmektedir. Daha küçük yaş grubunda görüldüğünde AN'ye benzer şekilde, büyüme geriliğine pubertal gelişimde bozulma da eşlik edebilir. ARFID psikiyatrik ya da tıbbi hastalıklar seyrinde de görülebilir; ancak bu hastalıklar nedeniyle gelişmiş olmamalı ve altta yatan hastalığın tedavisi sonrasında iyileşmemelidir. ARFID daha çok bebeklik ve erken çocukluk döneminde görülmekle birlikte her yaşta ortaya çıkabildiği için "6 yaşından küçük olma" ölçütü, DSM 5'te tanı ölçütleri arasından çıkarılmıştır.

ARFID kliniğine sahip olan çocuk ve ergenler genellikle aile hekimlerine ya da çocuk hekimlerine başvurmaktadır. Bu nedenle yemek seçme yakınması ile başvuran bir çocuğun günlük aldığı kalori miktarı ve tükettiği gıdaların çeşitliliği, kısıtlayıcı beslenmenin süresi, vücut ağırlığı ve boyun nasıl etkilendiği, beslenme yetersizliğine ait belirti ve bulgular, enteral beslenme ürünü kullanımı ve beslenme davranışına bağlı aile içerisinde ve diğer sosyal ortamlarda işlevselliğin ne derece etkilendiği ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Eşlik edebilecek diğer tıbbi ve psikiyatrik durumlar değerlendirilmelidir. ARFID için tarama ölçekleri geliştirilme aşamasındadır. ARFID DSM-5 tanı ölçekleri Tablo-III'te verilmiştir.

ARFID'in toplumda görülme sıklığı ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalar genellikle çocuk ve ergen yaş grubunu içermektedir. Çalışmalar genellikle ARFID'in diğer yeme bozuklukları ile karşılaştırıldığında daha küçük yaşlarda ve genellikle erkeklerde görüldüğünü göstermiştir. Yaşları 8 ve 13 arasında değişen 1444 çocuğun değerlendirildiği toplum bazlı bir çalışmada, ARFID görülme sıklığı %3,2 olarak saptanmıştır. 2010 yılında 7 ergen sağlığı merkezinin yeme bozukluğu programına katılmış 8-18 yaşları arasındaki hastaların içerisinde rastlantısal olarak 712 hastanın seçildiği retrospektif bir çalışmada ise 98 (%13,8) hastanın ARFID tanı kriterlerini karşıladığı gösterilmiştir. Yatan hastaları değerlendiren farklı çalışmalarda ARFID görülme sıklığı %5-14 arasında değişirken, yeme bozukluğu için ayaktan tedavi prog-

ramındaki hastalar arasındaki oran %22,5 olarak bulunmuştur. Kanada, Avustralya ve İngiltere’de yapılan kısıtlayıcı tipte yeme bozukluğu tanısı alan çocukların değerlendirildiği üç merkezli bir çalışmaya 5-12 yaşları arasındaki 436 çocuk dahil edilmiş ve DSM-5 sınırlandırılmasına ve diğer yaş gruplarına benzer şekilde 2 hastalık kümesi belirlenmiştir. İlk küme AN klinik özelliklerini (hastaların çoğunluğu her üç ülkede de bu gruptadır; sırasıyla: %71, %75 ve %66), ikinci küme ise ARFID klinik özelliklerini taşımaktadır. İlk kümenin yaş ortalaması, hastaneye yatma oranı, vital bulgulardaki bozukluk derecesi ve kilo kaybı yüzdesi ikinci kümeden fazladır. İkinci kümede ise psikiyatrik hastalıklar daha yüksek oranda bulunmaktadır.

Tablo III. Kaçınan/Kısıtlı Yiyecek Alımı Bozukluğu DSM-5 Tanı Ölçütleri

-
- A. Aşağıdakilerden birinin (ya da daha çoğunun) eşlik ettiği, uygun beslenme ve/ya da enerji gereğinin uzun süre karşılanamaması ile kendini gösteren bir yeme ya da beslenme bozukluğu (örn. yemeye ya da yiyeceklere karşı açıkça ilgi göstermeme, yiyeceklerin duyu-sal özelliklerinden kaçınma, yemek yemenin tiksindirici sonuçlarıyla ilgili olarak kaygı duyma).
1. Belirgin bir kilo kaybı (ya da çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama ya da büyümenin duraklaması)
 2. Belirgin bir beslenme eksikliği.
 3. Enteral (tüp yardımıyla) beslenmeye ya da ağızdan besin destekçilerine bağlı kalma.
 4. Ruhsal-toplumsal işlevselliğin belirgin olarak düşmesi.
- B. Bu bozukluk, ulaşılabilir yiyecek olmaması ya da kültürel olarak onaylanan bir uygulama ile daha iyi açıklanamaz.
- C. Bu yeme bozukluğu, yalnızca anoreksiya nervoza ya da bulimiya nervozanın gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve kişinin vücut ağırlığını ya da biçimini nasıl algılandığıyla ilgili bir bozukluk olduğuna ilişkin kanıt yoktur.
- D. Bu yeme bozukluğu, eş zamanlı bir sağlık durumuna bağlanamaz ya da başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz. Bu yeme bozukluğu, başka bir durum ya da bozukluk bağlamında ortaya çıkarsa; söz konusu durum ya da bozukluğun yol açabileceğinden daha ağır olur ve klinik açıdan ayrıca ele almayı gerektirir.
-

Anoreksiya Nervoz-a-Bulimiya Nervoz-a-Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu Tanı Ölçütleri:

Yeme bozukluğu hastalarının belirti ve bulgularını daha iyi yansıtmak için DSM-5'te bir takım değişiklikler yapılmıştır. Başlıca amaç hastaların daha doğru tanı almasını sağlamaktır. Bu doğrultuda DSM-IV ile tanı alan yeme bozuklukları arasında birinci sırada yer alan EDNOS grubunu azaltabilmek için AN ve BN tanı eşiği düşürülmüş ve BED tanısı özgül yeme bozuklukları arasına katılmıştır. AN, BN ve BED'e ait DSM-5 tanı ölçütleri Tablo-IV'te verilmiştir. DSM-5 ile değişen AN tanı ölçütleri arasında, düşük vücut ağırlığı göstergesi olarak belirlenen yaşa göre ideal vücut ağırlığının %85'inden daha az bir vücut ağırlığına sahip olunması gibi rakamsal bir belirtecin kaldırılması, bilişsel bulgulara ek olarak davranışsal belirteçlerin de tanı kriteri sayılması ve amenorenin tanısallık bir belirteç olmaktan çıkarılması yer almaktadır. Bu düzenlemeye gidilmesindeki amaç; belirgin kilo kaybı olmasına rağmen vücut ağırlığı yaşa göre ideal vücut ağırlığında ya da üzerinde olan, premenstrual dönemde olan ya da diğer tanı kriterlerini karşılamasına rağmen düzenli ya da düzensiz menstruasyon görmeye devam eden ve beden algısı korunmuş olmasına rağmen çok düşük kiloda olup yine de kilo kaybetmeye yönelik tekrarlayıcı davranışlarda bulunan hastalara özgül bir tanı konulamamasına engel olmaktır.

BN tanı kriterleri ise üç ay boyunca haftada iki yerine bir kez kusma, aşırı spor yapma ya da diüretik/laksatif kullanma gibi kilo vermeye yönelik uygunsuz ödünleyici davranışlarda bulunulması olarak değiştirilmiştir. Tıkınırcasına yeme atakları olan, ancak uygunsuz ödünleyici davranışlarda bulunmayan hastalar ise BED olarak tanımlanmıştır. Yapılan bu değişiklikler, daha çok sayıda hastaya özgül bir tanı konulmasına olanak sağlayacağından AN ve BN görülme sıklığında bir artışa neden olacağı düşünülmektedir. Bu ölçütler doğrultusunda AN, BN ya da BED tanısı konulamayan hastalar OSFED grubu altında sınıflandırılmaktadır. OSFED grubunda atipik AN (belirgin derecede düşük vücut ağırlığı dışındaki diğer AN ölçütlerini karşılayan hastalar), daha kısa süreli ya da daha az sıklıkta ödünleyici davranış gösteren BN ya da BED ve çıkarma bozukluğu da yer almaktadır.

Tablo IV. *Anoreksiya Nervoz-a-Bulimiya Nervoz-a-Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu DSM-5 Tanı Ölçütleri*

Anoreksiya Nervoz-a:

- A. Gereklinimlere göre enerji alımını kısıtlama tutumu, kişinin yaşı, cinsiyeti, gelişimsel olarak izlediği yol ve beden sağlığı bağlamında belirgin bir biçimde düşük bir vücut ağırlığının olmasına yol açar. Belirgin bir biçimde düşük vücut ağırlığı, olağan en düşüğün altında ya da çocuklar ve gençler için beklenen en düşüğün altında olarak tanımlanır.
- B. Kilo almaktan ya da şişmanlamaktan çok korkma ya da belirgin bir biçimde düşük vücut ağırlığında olmasına karşın kilo almayı güçleştiren sürekli davranışlarda bulunma.
- C. Kişinin vücut ağırlığını ya da biçimini nasıl algılandığıyla ilgili bir bozukluk vardır. Kişi kendini değerlendirirken vücut ağırlığı ve biçimine yersiz bir önem yükler ya da o sıradaki düşük vücut ağırlığının ciddiyetini hiçbir zaman kavrayamaz.

Bulimiya Nervoz-a:

- A. Yineleyici tıkınırcasına yeme dönemleri. Bir tıkınırcasına yeme dönemi aşağıdakilerin her ikisi ile belirlidir:
 1. Benzer koşullarda, benzer sürede, çoğu kişinin yiyebileceğinden açıkça daha çok yiyeceği, belirli bir zaman biriminde yeme
 2. Bu dönem sırasında yemek yemeyle ilgili denetimin kalktığı duyumunun olması
- B. Kilo almaktan sakınmak için, kendi kendini kusturma, laksatif, diüretik ilaçları ya da diğer ilaçları yanlış yere kullanma, neredeyse hiç yememe ya da aşırı spor yapma gibi yineleyen uygunsuz ödünleyici davranışlarda bulunma.
- C. Bu tıkınırcasına yeme davranışlarının ve uygunsuz ödünleyici davranışların her ikisi de, ortalama, üç ay içinde, en az haftada bir kez olmuştur.
- D. Kendilik değerlendirmesi, vücut biçiminden ve ağırlığından yersiz bir biçimde etkilenir.
- E. Bu bozukluk, yalnızca anoreksiya nervoz-a dönemleri sırasında ortaya çıkmamaktadır.

Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu:

- A. Yineleyici tıkınırcasına yeme dönemleri. Bir tıkınırcasına yeme dönemi aşağıdakilerin her ikisi ile belirlidir:
 1. Benzer koşullarda, benzer sürede, çoğu kişinin yiyebileceğinden açıkça daha çok yiyeceği, belirli bir zaman biriminde yeme
 2. Bu dönem sırasında yemek yemeyle ilgili denetimin kalktığı duyumunun olması
- B. Tıkınırcasına yeme dönemlerine aşağıdakilerden üçü (ya da daha çoğu) eşlik eder:
 1. Olağandan çok daha hızlı yeme
 2. Rahatsızlık verecek düzeyde tokluk hissedene dek yeme
 3. Bedensel açlık duymuyorken aşırı ölçülerde yeme
 4. Ne denli yediğinden utandığı için kendi başına yeme
 5. Daha sonra kendinden tiksime, çökkünlük yaşama ya da büyük bir suçluluk duyma
- C. Tıkınırcasına yeme ile ilgili belirgin bir sıkıntı duyulur.
- D. Bu tıkınırcasına yeme davranışları, ortalama, üç ay içinde, en az haftada bir kez olmuştur.
- E. Tıkınırcasına yemeye, bulimiya nervozada olduğu gibi yineleyen uygunsuz ödünleyici davranışlar eşlik etmez ve tıkınırcasına yeme, yalnızca bulimiya nervozanın gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

Anoreksiya Nervosa-Bulimiya Nervosa-Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu Epidemiyolojisi

Yeme bozuklukları tipik olarak 15-24 yaş arasındaki beyaz kızların hastalığı olarak bilinmekle birlikte, son dönemlerde elde edilen veriler bu görüşü değiştirebilecek niteliktedir. Son yıllarda yeme bozukluğu tanısı alan erkeklerin sayısında artış (yeme bozukluğu hastalarının %5-10'u) saptanmıştır. Benzer şekilde daha önce yeme bozukluklarının çok nadir bildirildiği ülkelerde ve etnik gruplarda, bu hastalıklar daha sık görülmeye başlamıştır. Düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip çocuklar ve gençler arasında da yeme bozuklukları yaygınlaşmıştır. Daha genç yaş gruplarındaki görülme sıklığında da artış olduğu bildirilmiştir. Özetle AN görülme sıklığının göreceli olarak sabit kaldığı; ancak ilk görülme yaşının düşme eğiliminde olduğu söylenebilir. DSM-5 sonrasında BED ve atipik yeme bozukluğu tanısı alan hastaların da sayısında artış görülmektedir. Sağlık çalışanlarının yeme bozuklukları hakkındaki bilgi ve duyarlılıklarının artması da, daha doğru tanı konulmasına ve yeme bozukluklarının daha erken dönemde tanınmasına yol açmıştır.

Beslenme ve yeme bozukluklarına yönelik henüz DSM-5 tanı ölçütlerine göre yapılmış yeterli düzeyde prevelans ve insidans çalışması bulunmamaktadır. DSM-4 ölçütlerine göre AN ve BN'nin kadınlarda yaşam boyu görülme sıklığı %0,5-3,7 ve %1,1-4,2 olarak bildirilmektedir. Ergen kızlar arasında sıklığı ise AN için %0,3-0,6 ve BN için %1-2 olarak bildirilmiştir. Genel olarak ergenler arasında yaşam boyu yeme bozukluğu görülme sıklığının %13 olduğu düşünülmektedir. DSM-IV tanı ölçütlerini kullanan, 1996 ve 2015 yılları arasında yapılmış 74 çalışmayı inceleyen bir meta-analizde, yaşam boyu yeme bozukluğu görülme sıklığının kızlarda %1 ile %22,7 arasında, erkeklerde ise %0,3 ile %0,6 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bunlar arasında ölçüm yöntemlerinin altın standardı olarak kabul edilen iki aşamalı araştırma planını kullanan çalışmalar yeme bozukluğu görülme sıklığını kadınlarda %0,5-5,3, erkeklerde ise %0,62-%0,64 arasında saptamıştır.

DSM-5 tanı ölçütlerinin, DSM-IV kullanılarak tanı konulmuş yeme bozukluğu hastalarına uygulanmasının tanı sıklıklarında nasıl bir değişiklik yapacağını araştıran bir çalışmaya, yaşları 7-18 arasında değişen 651 çocuk ve ergen dahil edilmiş; AN sıklığının %29,6'dan %33,5'e, BN sıklığının ise %22,7'den %24,7'ye yükseldiği gösterilmiştir. Bu çalışmada EDNOS karşı-

lığı olarak DSM-5'teki OSFED alınmıştır ve EDNOS sıklığının %47,6'dan %39'a gerilediği bildirilmiştir. DSM-5 ölçütleri ile hastaların %1,2'si BED tanısı almıştır. Benzer diğer çalışmalarda, AN tanı sıklığında %3-5 oranında artış, EDNOS tanısında ise %15-30 azalma saptanmıştır.

Yeme bozuklukları kadınlarda erkeklere göre 6-10 kat daha fazla görülmele birlikte, özellikle kısıtlayıcı tipte yeme bozukluklarında yaş küçüldükçe cinsiyetler arasında görülen bu farklılık ortadan kalkmaktadır. AN en çok 13-18 yaş arasındaki ergenlerde görülmektedir ve psikiyatrik hastalıklar arasında en çok mortaliteye sahip hastalıktır (%5-6). BED daha çok geç ergenlik ya da genç erişkinlik döneminde ortaya çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada 16-24 yaş arasında BED görülme sıklığı kadınlarda %2,3-3,1, erkeklerde ise %0,3-1 olarak bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Ruh Sağlığı Anket Çalışması erişkinlerde yaşam boyu BED görülme sıklığını %1,4 olarak saptamıştır. AN ve BN'den farklı olarak BED'in kadın ve erkeklerde görülme oranlarının birbirine daha yakın olduğu düşünülmektedir (Kadın/Erkek: 6/4).

Her ne kadar çalışmalardan elde edilen veriler DSM-5 tanı ölçütlerinin beslenme ve yeme bozukluğu olan hastaların daha doğru tanı almasına yardımcı olduğu görüşünü desteklese de; daha geniş kapsamlı insidans ve prevelans çalışmalarına ve yeme bozukluklarının ileri sınıflandırılması için daha özgül tanı kriterlerine gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Allen KL, Byrne SM, Oddy WH, Crosby RD. DSM-IV-TR and DSM-5 eating disorders in adolescents: prevalence, stability, and psychosocial correlates in a population-based sample of male and female adolescents. *J Abnorm Psychol* 2013;122(3):720-32.
2. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Press; 2013.
3. Bravender T, Bryant-Waugh R, Herzog D, Katzman D, Kriepe RD, Lask B, et al. Classification of eating disturbance in children and adolescents: proposed changes for the DSM-V. *Eur Eat Disord Rev* 2010;18(2):79-89.
4. Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics* 2014;134(3):582-92.
5. Delaney CB, Eddy KT, Hartmann AS, Becker AE, Murray HB, Thomas JJ. Pica and rumination behavior among individuals seeking treatment for eating disorders or obesity. *Int J Eat Disord* 2015;48(2):238-48.

6. Domine F, Berchtold A, Akre C, Michaud PA, Suris JC. Disordered eating behaviors: what about boys? *J Adolesc Health* 2009;44(2):111-7.
7. Franko DL, Keshaviah A, Eddy KT, Krishna M, Davis MC, Keel PK, et al. A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2013;170(8):917-25.
8. Fisher MM, Rosen DS, Ornstein RM, Mammel KA, Katzman DK, Rome ES, et al. Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in children and adolescents: a “new disorder” in DSM-5. *J Adolesc Health* 2014;55(1):49-52.
9. Gard MC, Freeman CP. The dismantling of a myth: a review of eating disorders and socioeconomic status. *Int J Eat Disord* 1996;20(1):1-12.
10. Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM, Ornstein RM, Rome ES, Garber AK, et al. Update on the medical management of eating disorders in adolescents. *J Adolesc Health* 2015;56(4):370-5.
11. Guerdjikova AI, Mori N, Casuto LS, McElroy SL. Binge Eating Disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2017;40(2):255-66.
12. Kelly NR, Shank LM, Bakalar JL, Tanofsky-Kraff M. Pediatric feeding and eating disorders: current state of diagnosis and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16(5):446.
13. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry* 2013;73(9):904-14.
14. Kurz S, van Dyck Z, Dremmel D, Munsch S, Hilbert A. Variants of early-onset restrictive eating disturbances in middle childhood. *Int J Eat Disord* 2016;49(1):102-6.
15. le Grange D, Telch CF, Tibbs J. Eating attitudes and behaviors in 1,435 South African Caucasian and non-Caucasian college students. *Am J Psychiatry* 1998;155(2):250-4.
16. Lindvall Dahlgren C, Wisting L. Transitioning from DSM-IV to DSM-5: A systematic review of eating disorder prevalence assessment. *Int J Eat Disord* 2016;49(11):975-97.
17. Liu YH, Pesch MH, Lumeng JC, Stein MT. Pica in a Four-Year-Old Girl with Global Developmental Delay. *J Dev Behav Pediatr* 2015;36(9):758-60.
18. Machado PP, Goncalves S, Hoek HW. DSM-5 reduces the proportion of EDNOS cases: evidence from community samples. *Int J Eat Disord* 2013;46(1):60-5.
19. Mairs R, Nicholls D. Assessment and treatment of eating disorders in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2016;101(12):1168-75.
20. Matson JL, Hattier MA, Belva B, Matson ML. Pica in persons with developmental disabilities: approaches to treatment. *Res Dev Disabil* 2013;34(9):2564-71.
21. Norris ML, Spettigue WJ, Katzman DK. Update on eating disorders: current perspectives on avoidant/restrictive food intake disorder in children and youth. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:213-8

22. Peebles R, Hardy KK, Wilson JL, Lock JD. Are diagnostic criteria for eating disorders markers of medical severity? *Pediatrics* 2010;125(5):e1193-201.
23. Peebles R, Wilson JL, Lock JD. How do children with eating disorders differ from adolescents with eating disorders at initial evaluation? *J Adolesc Health* 2006;39(6):800-5.
24. Pinhas L, Nicholls D, Crosby RD, Morris A, Lynn RM, Madden S. Classification of childhood onset eating disorders: A latent class analysis. *Int J Eat Disord* 2017;50(6):657-64.
25. Raha B, Sarma S, Thilakan P, Punnoose ZM. Rumination Disorder: An Unexplained Case of Recurrent Vomiting. *Indian J Psychol Med* 2017;39(3):361-3.
26. Rome ES. Eating disorders in children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012;42(2):28-44.
27. Thomas JJ, Vartanian LR, Brownell KD. The relationship between eating disorder not otherwise specified (EDNOS) and officially recognized eating disorders: meta-analysis and implications for DSM. *Psychol Bull* 2009;135(3):407-33.
28. Uher R, Rutter M. Classification of feeding and eating disorders: review of evidence and proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11(2):80-92.
29. Vo M, Accurso EC, Goldschmidt AB, Le Grange D. The Impact of DSM-5 on Eating Disorder Diagnoses. *Int J Eat Disord* 2017;50(5):578-81.
30. Weaver L, Liebman R. Assessment of anorexia nervosa in children and adolescents. *Curr Psychiatry Rep* 2011;13(2):93-8.
31. Zganjer V, Zganjer M, Cizmiciu A, Pajid A, Zupancic B. Suicide attempt by swallowing sponge or pica disorder: a case report. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2011;54(2):91-3.
32. Zimmerman J, Fisher M. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017;47(4):95-103.

YEME BOZUKLUKLARININ KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Yasemin DÜZÇEKER*, Dr. Orhan DERMAN**

Yeme bozuklukları (YB) ergenlerin yaşamlarının birçok yönünü etkileyen, ciddi ve karmaşık hastalıklardır. Tüm organ sistemlerinde tıbbi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu komplikasyonların bir kısmı hayatı tehdit edici ve bir kısmı geri dönüşümsüz sonuçlarla ilişkili olabilmektedir. Bu nedenle YB'ları alanında eğitilmiş çocuk ve ergen ruh sağlığı doktoru, çocuk veya adolesan doktoru ve diyetisyenden oluşan multidisipliner bir ekip tarafından izlenmesi çok önemlidir. Tıbbi değerlendirme hastanın fizyolojik, gelişimsel ve psikiyatrik durumunu irdeleyen ve aile dinamiklerini ortaya koyan kapsamlı bir öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerini içermektedir. Tıbbi değerlendirme tanısı, medikal komplikasyonların belirlenmesi, eşlik eden durumların saptanması ve ilk tedavinin planlanmasına yardımcıdır. Klinisyenler benzer semptomlara neden olabilecek tıbbi durumlarla YB'nın ayırıcı tanısını yapabilmeli ve YB nedeniyle ortaya çıkan tıbbi komplikasyonları tanımlayabilmelidir. Tıbbi tedavi beslenme rehabilitasyonu, vücut ağırlığı restorasyonu ve tıbbi komplikasyonların önlenmesi veya düzeltilmesine odaklanmaktadır.

Etiyoloji

YB'nın gelişmesinde gelişimsel, genetik, biyolojik, sosyal, ailesel, psikolojik, etnik ve kültürel faktörler olmak üzere birçok risk faktörü rol almaktadır.

Gelişimsel Faktörler

Tüm psikiyatrik bozukluklarda olduğu gibi birçok stresli yaşam olayı, genetik veya nörobiyolojik açıdan duyarlı olan gençlerde bozulmuş yeme tutumu

* Ergen Sağlığı Doktora Programı Öğrencisi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı

** Pediatri Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı

başlangıcını tetikleyebilmektedir. Çocukluk çağında yaşanan cinsel istismar, yeme bozuklukları için bir risk faktörü olarak görülmekle beraber, halen bu konuda tartışmalar mevcuttur. Cinsel istismarın ciddiyeti, süresi ve istismar olayı ile yeme bozukluğu gelişmesi arasındaki zamanın miktarındaki farklılıklar çalışmaların sonuçlarını etkileyebilir. Diğer yandan yeme bozukluklarının ciddiyeti de cinsel istismar bildirimlerini etkileyebilir. Ağır yeme bozukluklarında, istismar deneyimi hastalara ulaşılmasını imkansızlaştırabilir.

Genetik faktörler

Özellikle anoreksiya nervoza (AN) ve bulimia nervoza (BN)'da olmak üzere, yeme bozukluklarının patogeneğinde genetik faktörlerin rolüyle ilgili kanıtlar artmaktadır. Birinci derece akrabalarında yeme bozukluğu olan bireylerde yeme bozukluğu gelişme riski yaklaşık 10 kat artmaktadır. İkiz çalışmalarında, monozigotik (MZ) ikizlerde dizigotik (DZ) ikizlere göre daha yüksek konordans oranları olduğu gösterilmiştir. AN'da %33-84 ve BN'da %28-83 arasında kalıtsallık tahminleri bildirilmektedir. Ancak genetik faktörlerin yeme bozukluğu gelişme riskini ne yollarla etkilediği aydınlatılamamıştır. Davranışsal katılık, mükemmelliyetçilik ya da zarardan kaçınma gibi çeşitli kişilik özelliklerine genetik yatkınlık; yeme, açlık ya da doyma üzerine etkili genetik faktörlerden daha belirgin olabilir. 26 AN'lı ikiz eşininin (14 MZ, 12 DZ) dahil edildiği bir çalışmada, DZ ikiz eşlerinin hiçbirisi AN kriterlerini karşılamazken, MZ ikiz eşlerinin % 29-50'sinin kriterleri karşıladığı bildirilmiştir. İkiz çalışmalarının bazı kısıtlılıkları mevcuttur. İzlem süresinin kısa olması, değerlendirme anında tanı kriterlerini karşılamayan hastaların sonradan kriterleri karşılayabilmesi ve tanımlanamayan vakaların bulunması yeme bozuklukları için kalıtsallık tahminlerini etkileyebilmektedir. Örneklem küçüklükleri, geniş bir yelpazede paylaşılan ve paylaşılmayan çevresel etkilerin değerlendirmeye katılmasını engelleyen bir başka kısıtlılıktır ve bu nedenle kalıtsallık oranları olasılıkla fazla tahmin edilebilmektedir. AN ve BN'nın gelişiminde rolü olabilecek spesifik kromozomlar, genler ve proteinleri tanımlamak için araştırmalar devam etmektedir.

Biyolojik Faktörler

İştah, duygudurum ve uyaran kontrolünü etkileyebilen, özellikle beyinde ödül sistemi ve serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterleri içeren beyin kim-

yasındaki değişikliklerin yeme bozukluğu etiolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ancak bu değişikliklerin bireyleri hastalık gelişimine yatkın mı yaptığı yoksa hastalık sonucu mu ortaya çıktığı bilinmemektedir.

Leptin, yağ dokusunda üretilmekte ve AN'nın nöroendokrin etkilerine aracılık etmektedir. Leptin konsantrasyonları, enerji açığı ve azalmış kalori alımına bağlı akut metabolik etkilere duyarlıdır. Dolaşımdaki leptin konsantrasyonlarının azalması, vücut yağ depolarının tükendiğinin göstergesidir. Fiziksel hiperaktivite AN'da sıklıkla görülmektedir ve bazen huzursuzluk, atletizm veya kompulsif egzersiz olarak ortaya çıkmaktadır. Bu hiperaktivite leptin aracıcılığı gibi gözükmemektedir.

Serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) iştah ve duygudurum düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Salınım miktarı ve iletimindeki değişiklikler anksiyete reaksiyonu, yanıt inhibisyonunda problem, saldırganlık, intihar, aşırı uyarılabilirlik ve kendine zarar verme davranışlarına aracılık etmektedir. Yeme bozukluklarında 5-HT disfonksiyonunun kesin nedeni bilinmemekle birlikte, bazı çalışmalarda 5-HT_{1A} ve 5-HT_{2A} reseptör aktiviteleri, 5-HTT (5-HT taşıyıcı) ve BOS 5-HIAA düzeylerindeki değişikliklerin yeme bozukluğu etiolojisinde rol alabileceği ileri sürülmüştür. Çeşitli çalışmalarda serotonin aktivitesindeki değişikliklerin ve ayrıca anksiyete, mükemmelliyetçilik ve obsesif davranışların AN ve BN düzeltildikten sonra da devam ettiği gösterilmiştir.

Bu bulgulara dayanarak, serotoninin bazı kişilik özellikleri üzerinden yeme bozukluklarının gelişimine aracılık ettiği söylenebilir. Deneysel bir anoreksiya modeli çalışmasında, aşırı egzersiz ile birlikte kısıtlı yeme sonucu mezolimbik dopamin ve serotoninde değişiklik gösterilmiştir. Bu gözlemi temel alarak, anormal yeme davranışlarının potansiyel olarak serotonin işlevini değiştirebileceği ve bu nedenle de yeme bozukluklarının iyileşmesinden sonra da serotoninde fonksiyonel değişikliklerin devam edebileceği düşünülmektedir. Ancak serotonindeki bu fonksiyonel değişikliklerin uzamış anormal yeme davranışları sonucu kalıcı olup olmadığı bilinmemektedir.

Bir çalışmada, BN hastalarının hastalıktan etkilenmeyen birinci derece akrabalarında serotoninin anormal periferik geri alımı gösterilmiştir. Bu durum, serotonindeki fonksiyonel değişikliklerin kalıtılabilirliğini düşündürse de bu değişikliklerin hala, anormal yeme davranışlarının bir sonucu olduğu görüşü hakimdir.

Psikolojik Faktörler

Bozulmuş beden algısı

Vücut ağırlığı ve bedeninden memnuniyet veya memnuniyetsizliğin derecesinin, benlik saygısının ayrılmaz bir parçası olduğu düşünülmektedir. Bireyler içinde bulundukları kültürün normlarına göre kendi vücutlarını ideal vücut tipiyle karşılaştırmaktadırlar. Bu özdeğerlendirmenin sonucu, bedeninden memnuniyet veya memnuniyetsizliği belirlemektedir. Beden imajı ve ideal vücut ağırlığını algılama şeklinde hem etnik hem de kültürel farklılıkların etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Üniversite birinci sınıf öğrencilerinde yapılan prospektif bir çalışmada, bedeninden memnuniyetsizliğin, yetersizliğin ve halkın benlik bilincinin yeme bozukluklarının belirtileri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Birinci sınıf üniversite öğrencileriyle yapılan başka bir çalışmada da, vücutundan memnuniyetsizliğinin şiddetiyle bozulmuş yeme tutumu semptomlarının korele olduğu gösterilmiştir. Üniversite öğrencilerinin 2 yıl boyunca izlendiği prospektif bir çalışmada ise, bozulmuş beden algısının gelecekte yeme bozukluğu gelişmesini öngördürmediği ileri sürülmüştür.

Yeme bozuklukları riskini azaltan veya arttıran diğer değişkenlerin incelenmesi, yeme bozukluklarının gelişmesinde vücutundan memnuniyetsizliğin rolüyle ilgili tartışmalara neden olmaktadır. Bazı araştırmacılar, bedeninden memnuniyetsizliğin depresyon için bir risk faktörü olduğunu ve yeme bozukluğu gelişiminde beden algısı bozukluklarının rolü olmadığını ileri sürmektedirler. Bu düşünceye dayanarak, bedeninden memnuniyetsizliği yeme bozukluklarında bir risk olarak çalışırken, eş zamanlı depresyon varlığının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Toplum tabanlı ergen çalışmalarında ise beden imajı bozuklukları ve vücut şekliyle zihnin sürekli meşgul olması sık olmakla birlikte, yeme bozukluklarının prevalansı düşüktür. Bu sonuçlar, yeme bozukluklarının gelişiminde genetik yatkınlık, çevresel tetikleyiciler ve kişisel deneyim arasındaki etkileşmeyi yansıtan epigenetik etkilerin rol alma olasılığını düşündürmektedir.

Kişilik Özellikleri

Çeşitli çalışmalarda dürtüsellik, yenilik arayışı, stres reaksiyonu, zarardan kaçınma ve mükemmelliyetçilik gibi kişilik özelliklerinin yeme bozukluğu olan

hastalarda sık olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmaların çoğunda, kişilik özellikleri hastalık sırasında değerlendirilmiştir. Bu nedenle bu kişilik özelliklerinin, açlığın olumsuz etkilerinin bir yansıması olabileceği görüşü de mevcuttur. Bir çalışmada beslenme yetersizliğinin ve tekrarlayan aşırı yeme ve çıkarma davranışlarının, önceden normal olan insanlarda kısıtlı besin alımından sadece birkaç hafta sonra anksiyete, sosyal çekilme ve irritabilite gelişmesi üzerine etkileri gösterilmiştir.

Adolesanlarda kişilik özelliklerinin değerlendirildiği çalışmalarda, sonuçların doğruluğunu etkileyebilecek önemli bir faktör, çevre ve kendisiyle ilgili algılama şekillerinin, kişilikte gelişimsel değişiklikler nedeniyle sürekli olarak değişmesidir. Kronik yeme bozukluğu olan hastalarda ilaç ve/veya ilaç dışı tedavi de, bu hastaların hastalık sonrası fonksiyonlarını ve kişilik özelliklerini etkileyebilir. Ayrıca yeme bozukluğu tedavisi için yatırılan ve Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) uygulanan hastalarda zarardan kaçınma, ısrarcılık, kendi kendini idare edebilme ve kendini aşma gibi davranış kalıplarında değişiklikler gösterilmiştir.

Sosyokültürel Faktörler

Batı Kültürü Etkisi

Son yıllarda yeme bozukluklarına gelişmekte olan ülkeler de dahil olmak üzere, tüm sosyo-ekonomik tabakalarda ve çok farklı kültürlerde rastlanmaktadır.

Kadınlarda ince vücuda değer veren batı kültürüne maruz kalmanın, dünya çapında yeme bozuklukları sıklığında artışta önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Batı dışı toplumlarda, batı kültürüne maruz kalmış nüfustaki yeme bozukluklarının oranında artış, yeme bozukluklarının gelişmesinde batı kültürünün rolünü güçlü bir şekilde desteklemektedir.

Bir çalışmada, Amerika'daki Meksikalı göçmenlerde Tıkınırcasına Yeme Bozuklukları değerlendirilmiş, kendisi ve ebeveynleri Amerika doğumlu olan Meksikalılarda Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu oranının belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Öncesinde anksiyete ve depresyonun bulunması psikopatoloji için yüksek risk olarak bulunmuştur. Bu çalışma ayrıca, Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu oranında artışın altında yatan kültürel etkinin yavaş bir şekilde geliştiğini ortaya koymuştur.

Diyet yapma, bozuk yeme davranışları ve yeme bozukluklarının gelişimiyle yakından ilişkili diğer bir risk faktörüdür. Toplum tabanlı çalışmalarda, diyet yapanların yapmayanlara göre kusma ya da laksatif kullanımı gibi dengeleyici davranışlar ve obezite açısından daha yüksek risk taşıdıkları gösterilmiştir. Diyet yapanların yeme bozukluğu geliştirme olasılıklarının 5 ila 18 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Ebeveyn faktörleri de yeme bozuklukları gelişiminde risk oluşturabilmektedir. Bunlar arasında komplikasyonlu gebelik öyküsü, aile içinde çocuğun kilosuyla alay edilmesi, ebeveynlerin obez olması, ebeveynlerle iletişimin zayıf olması, ebeveynlerin çocuklarıyla ilgili beklentilerinin yüksek olması, ebeveynlerin aşırı kaygılı olması, ebeveynlerde alkolizm ya da madde kullanımı, aile içi geçimsizlik, ebeveynlerin çocuklukta obez olması sayılabilir.

Sonuç olarak söylenebilir ki, yeme bozukluklarının etiyolojisinde birbirleriyle etkileşim halinde genetik, biyolojik, psikolojik, gelişimsel ve sosyokültürel olmak üzere birçok faktör yer almaktadır. Ancak yeme bozukluklarının nedenleri, semptomları ve sonuçları arasındaki sıkı etkileşim etiyoloji araştırmalarını zorlaştırmaktadır. Yeme bozuklukları için önerilen bedeninden memnuniyetsizlik ya da mükemmelliyetçilik gibi bazı risk faktörleri, yeme bozukluğu sendromunun ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilirken, serotoninde fonksiyonel değişiklikler ve bazı duygudurum bozuklukları gibi uzun süreli düzensiz beslenmeye bağlı durumlar sonuç gibi düşünülmektedir. Bu nedenle yeme bozukluklarının etiyolojisiyle ilgili çalışmalar yaparken, bu durum gözönünde bulundurulmalı ve yeme bozuklukları için halihazırda iyi bilinen bazı risk faktörlerinin aynı zamanda yeme bozukluklarının semptomları olabileceği düşünülmelidir.

Yeme Bozukluklarında Öykü Alma

YB olan bir ergenden öykü alma her zaman çok kolay olmayabilir. Çocukların ve ergenlerin bilişsel gelişimlerdeki özellikler nedeniyle vücut şekillerini, ağırlıklarını veya boyutlarını anlama veya bunlardaki değişikliklerin farkında olma yetenekleri sınırlı olabilir. Anormal yeme davranış ve düşüncelerini anlayabilmeleri ya da bunlarla ilgili yorum yapabilmeleri zor olabilir. Sıklıkla YB olan ergenler bir problemlerinin olduğunu kabul etmezler. Bu nedenle de

herhangi bir yardım ya da tedavi arayışı içine girmezler. Genellikle ebeveynleri tarafından bir problem olduğu düşünülerek doktora getirilmektedirler. Bir problemlerinin olduğunu farkedendenler ise bu davranış ve düşüncelerinden dolayı sıkıntı hissedebilirler. Durumlarının farkında olsunlar ya da olmasınlar, ebeveynleri, arkadaşları ya da doktorlarıyla bu konuları tartışmak çok zor olabilir. YB olan ergenlerin çoğu, anormal tutum ve davranışlarını devam ettirebilmek için semptomlarını en aza indirmeye veya reddetmeye çalışmaktadırlar. Diğer yandan, bu ergenler YB'ları ile ilişkili olumlu ya da olumsuz damgalanmanın farkında olabilirler. Vücudunun kontrolünün kendi elinde olduğu hissi, başarı, gurur ve doyum hissi gibi vazgeçmek istemeyebilecekleri duygular hissedebilirler. Özellikle obez olanlar kilo verdikleri için tebrik edilebilir ve bu da pozitif bir pekiştireç olabilir. Bazıları ise yargılanmak, eleştirilmek veya etiketlenmekten endişelenebilirler.

Bazen ebeveynler, YB değerlendirmesi amacıyla doktora geldiklerini çocuklarından gizleyebilirler. Ancak ergenler ne nedenle geldiklerini bilsinler ya da bilmesinler kızgın, aldatılmış ve utanmış hissedebilirler. Aileler de endişe, üzüntü ve suçluluk duyguları yaşıyor olabilirler. YB değerlendirmesi yapan doktor, bu olası senaryoların farkında olmalı ve ergenle görüşmenin başarılı olabilmesi için konuları doğrudan ele almalıdır.

YB olan bir ergenle görüşürken en sık kullanılan yaklaşım, öncelikle ergen ve anne-baba birlikte ve daha sonra ergenle yalnız görüşmektir. Ergen semptomlarını inkar edebileceğinden veya hafife alabileceğinden, aile üyeleri olanları daha iyi ifade edebilir. Özellikle daha küçük yaşlardaki ergenlerde, ebeveynlerin ergenin değerlendirmesine ve tedavisine dahil edilmesi, gelişimsel olarak da uygundur. Bu yaklaşım, onların karşılıklı anlama ve endişelerinin dile getirilebilmesi ve doktorun ergen ve ebeveynlerin arasındaki ilişkiyi gözlemleyebilmesi açısından da özellikle önemlidir.

Doktor net, anlaşılabilir, ön yargılardan uzak ve erişilebilir olmaya çalışmalıdır. Bundan sonra neler olacağına ilişkin genel bir bakış sağlamak genellikle yararlıdır. Bu ilk görüşme ve değerlendirme, doktor ile ergen ve aileler arasındaki terapötik ittifakın temelini oluşturmaktadır. Bu profesyonel ilişki, ergenlik ve aile katılımının temelini oluşturmaktadır.

Görüşmenin ilk kısmında ergen ve ailenin birlikte alınması, mahremiyet konusunun anlatılması için de fırsat oluşturmaktadır. Çocuk ve ergenler, mahre-

miyet ilişkisi temelinde doktorlarına güvendiklerinde, daha güvenilir bilgiler verebilirler.

Görüşmenin ikinci kısmında doktor, ergen ile ergenin yaşına ve gelişim aşamasına uygun bir şekilde iletişim kurmalıdır. Bu sırada ergenin kendini güvende hissedeceği bir ortam hazırlanmalı, yargılamadan uzak ve empatik davranılmalıdır. YB'larına genel bir yaklaşımdan sonra, ergenin mevcut durumuna ilgi gösterilmelidir. Tüm bu faktörler birlikte, ergenin güven duymasına ve uyum göstermesine yardımcı olur ve ergenlerin tedavi sürecinde doktorları ile ilişki kurma istekliliğini artırır.

Başlangıçta doktor, ergenin neden orada olduğunu ortaya koymalıdır. Ergenler gönüllü olarak geldiklerini veya ailelerinin endişelerinden dolayı kendi istekleri dışında getirildiklerini belirtebilirler. Şu andaki mevcut durum ve hastalığın süreci hakkında net bir tablo çizmek önemlidir. Hastalığın başlangıcından günümüze kadar, kronolojik sıra içinde süreç hakkında bilgi alınmalıdır. Özellikle, yiyeceklerle ilgili endişeleri ve vücut ağırlığı, şekli ve büyüklüğü hakkındaki duygularını tanımlamaları istenmelidir.

Ergenin vücut ağırlığı hikayesi (geçmişteki boy ve VA'ları; şimdiye kadarki en fazla ve en düşük VA'ları, ne zaman ve ne kadar süreyle bu ağırlıklarda olduğu; kilo kaybının derecesi ve süresi), kilo verme nedenleri ve kilo vermeyi tetikleyen olaylar (kilosuyla alay edilmesi, başkaları tarafından yapılan yorumlar gibi) ve ergenin ideal kilosu hakkındaki kendi görüşleri ayrıntılandırılmalıdır.

Ergenin nasıl görüldüğü hakkında hissettikleri ortaya konmalıdır. Vücutlarından ya da vücutlarının herhangi bir parçasından memnun olup olmadıkları ve bunun nedeni, bedenleriyle ilgili hissettiklerinin kendileriyle ilgili hissettiklerini etkileyip etkilemediği (örneğin şişman olduğu için kendini değersiz hissetmesi gibi) ve yemeleri ve VA'larının onları ne kadar sıkıntıya soktuğu öğrenilmelidir. Bu bilgiler ergenin kendini değerlendirme şeklinin beden imajıyla ilişkisi olup olmadığını ortaya koyabilmek için önemlidir.

Yeme davranışlarıyla ilgili doğru bir hikayenin alınabilmesi, ergenin semptomları çoğunlukla reddedebilme veya daha az gösterme olasılığından dolayı zor olabilir. YB olan ergenler kilolarını kontrol etmek için yiyecek kısıtlanması, tıknırcasına yeme ve çıkarma davranışları da dahil olmak üzere çeşitli

bozulmuş yeme davranışları gösterebilirler. Egzersiz, yarışma sporları veya vücut şekli, ağırlığı ve boyutlarıyla ilişkili sporlar (ör. bale, jimnastik, artistik patinaj, güreş) yapabilirler. Ergen egzersiz yapıyorsa egzersizin tipi, miktarı ve sıklığı sorulmalıdır.

Ergenin tıknırcasına yeme atakları varsa sıklığı, süresi ve bunları kolaylaştıran ya da tetikleyen durumlar öğrenilmelidir. Çıkarma davranışları olan ergenlerde sıklık ve metod (kendini kusturma, laksatif veya diüretik kullanımı, diyet hapları vs.) önemlidir. Kendini kusturma değişen sıklıkta, yemeklerle ilişkili ya da ilişkisiz olabilir. Bu amaçla gag refleksini uyaracak çeşitli metodlar, abdominal kompresyon ya da aşırı miktarda sıvı tüketimi kullanılabilir. Yine VA'nı dengelemek için kullanılan ilaçlar ya da diğer maddelerin (laksatif, diüretik, diyet hapları, lavman, insulin, destek ya da tamamlayıcı ürünler, alternatif tıp ürünleri, sigara ve alkol) sıklığı, süresi ve en son ne zaman kullanıldığı sorgulanmalıdır.

Ayrıntılı bir diyet hikayesi önemlidir. Bunun için 24 saatlik besin tüketim kaydı kullanılabilir. Böylece enerji alımı, alınan besinlerin kalitesi ve miktarı, yeme davranış ve tutumları değerlendirilebilir. Yeme bozukluğu olan ergenlerin farklı besin tercihleri olabilir. Tek tip beslenebilirler ya da seçici davranabilirler. Bazı ergenler belirli gıdalara allerjileri olduğunu söyleyebilirler. Mesela daha önce ekmek yiyen bir ergen glutene allerjisi olduğunu iddia edebilir. Ya da eskiden ekmek yiyen bir ergen, artık ekmeği sevmediğini ya da sadece tam buğday ekmeği yiyebildiğini söyleyebilir. Yemeklerin özellikle yağsız pişmesini isteyebilirler. YB'ları vejeteryan beslenen ergenlerde daha sık görüldüğü için vejeteryanlık özellikle sorgulanmalıdır.

YB olan ergenler gün içinde defalarca tartılabilirler. Tartıda gördükleri kiloya göre ruh halleri değişebilir, mutlu ya da üzgün hissedebilirler. Tartıdaki kiloya göre yeme tutum ve davranışları değişkenlik gösterebilir. Mesela kendilerini daha zayıf gördüklerinde mutlu hissedebilir ve o gün daha çok yiyebilirler; daha kilolu gördüklerinde hiç yemeyebilir ya da aşırı dengeleyici davranışlarda bulunabilirler. Ya da kendilerini kilolu gördükleri için kızgınlıkla tıknırcasına yiyip sonra suçluluk hissiyle çıkarabilirler. Kilo verdiklerini ailelerinden saklayabilmek için bol kıyafetler giyinebilirler. Tıknırcasına yeme atakları olan ergenlerin aileleri tencerelerin boşaldığını, buzdolabından yemeklerin kaybolduğunu ya da boş yiyecek paketleri bulduklarını; çıkarma davranışları

olan ergenlerin aileleri çocuklarının özellikle yemeklerden sonra sık sık banyoya gittiklerini, öğürme sesi duyduklarını söyleyebilirler.

YB olan ergenler şaşırtıcı davranışlar sergileyebilirler. Mesela yiyecekleri çok küçük parçalara ayırabilirler, yemekleri çiğneyip tükürebilirler, sadece küçük ısırmalar alabilirler, sadece belirli renkteki yiyecekleri yiyebilirler, aynı yiyecekleri hergün aynı saatte yiyebilirler, yiyecekleri yememek için saklayabilirler ya da sofrada çok uzun zaman geçirebilirler. Tartıda ağır çıkmamak için sıvı tüketimini kısıtlayabilirler ya da tam tersi olarak yalancı kilo alındığı algısı oluşturmak için aşırı olarak sıvı tüketebilirler. YB olan ergenler yemek pişirmeye, yemek programlarına ya da yemeklerle ilgili başka konulara özellikle ilgi duyabilirler. Ancak genellikle pişirdikleri ya da hazırladıkları yemekleri yemezler.

Ailenin yeme tutum ve davranışları ile yiyecekler, VA ve sağlıkla ilgili inanışları da ortaya konmalıdır. Mutfak alışverişini kimin yaptığı, yemekleri kimin pişirdiği, aileyle beraber yemek yenip yenmediği aile fonksiyonlarına ve aile içi ilişkilere yönelik ipuçları verebilir.

Menstruel Hikaye

Menstruasyon hikayesi, ergen kızlarda genel sağlık durumunun önemli bir göstergesidir. Menarş yaşı, adetlerinin kaç gün sürdüğü, ne aralıklarla adet olduğu ve son adet tarihi sorgulanmalıdır. Henüz menarşı olmayan kızlarda telarş yaşı öğrenilmelidir. Çünkü telarştan yaklaşık 2-3 yıl sonra menarş olması beklenmektedir. Telarştan 4 yıl sonra hala menarş olmadıysa gecikmiş puberte olarak değerlendirilmektedir.

Sekonder amenoresi olan ergenlerde ne kadar süredir adet görmediği ve son adetini gördüğü VA öğrenilmelidir. Menstruel siklusları etkileyebilecek ilaç kullanımı sorulmalıdır.

Menstruel sikluslar bir genç kızın vücudunun saati gibi düşünülebilir. Nasıl ki pili azalan bir saat geri kalır ya da nihayetinde durursa, adetleri seyrekleşen ya da kesilen bir genç kızın vücudunda da enerji azlığı söz konusu olabilir. Bu nedenle YB değerlendirmesi amacıyla başvuran bir ergende menstrual siklus hikayesi önemli olduğu kadar, adet düzensizliği nedeniyle başvuran bir ergende de kilo kaybı ve yeme tutum ve davranışları mutlaka sorulmalıdır.

Ayrıca tüm ergenlerde cinsel aktivite hikayesi cinsel deneyimleri, cinsel yönelimi, gebelik hikayesi ve cinsel, fiziksel ya da duygusal istismarı içerecek şekilde sorgulanmalıdır.

Tıbbi Hikaye

Tıbbi hikaye tanı ve tedavi planını yapmaya yönelik olmalıdır. Öncelikle YB ile benzer semptomlara (kilo kaybı, amenore, kusma, anormal yeme davranışları) neden olabilecek diğer durumlar dışlanmalıdır. YB düşünülen hastalarda olası medikal komplikasyonlar gözden geçirilmelidir.

Sistem Sorgulaması

YB'larında sık görülen belirti ve bulgular ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Bu belirti ve bulgular Tablo-I' de listelenmiştir.

YB olan ergenlerde duygudurum bozuklukları ve en sık depresyon ya da anksiyete olmak üzere eşlik eden bir psikiyatrik hastalık olma olasılığı yüksektir. YB olan ergenler zamanla kendilerini aile ve arkadaşlarından izole etmeye başlayabilirler. Zamanlarının çoğunu yemekler ve egzersiz hakkında düşünerek ya da bir sonraki tıkınırcasına yeme ya da çıkarma epizodunu planlayarak geçirebilirler.

Genellikle kızgındırlar ve özgüvenleri eksiktir. Değersizlik duyguları içinde olabilirler. Kendilerine zarar verme ve intihar düşünce ve girişimleri sorgulanmalıdır. AN'da % 10- 20 ve BN'da % 25-35 oranında intihar girişimleri bildirilmiştir.

Aile Hikayesi

Ergenin aile yapısı öğrenilmeye çalışılmalıdır. Ergen ve ailedeki medikal ve psikiyatrik hastalıklar (YB, diğer psikiyatrik hastalıklar, madde kullanımı ve tedavileri) sorgulanmalıdır.

Ergen ve Ebeveynlerle Tekrar Görüşme

Ergenin herhangi bir sorusu ya da ekleyebileceği bir şey yoksa, ebeveynler tekrar içeri alınarak ergen ve ebeveynler beraber değerlendirilmelidir. Ebeveynler genellikle, çocuklarının bir yeme bozukluğu olduğunu düşünmekle

beraber, nadiren ergenin şikayetlerinin başka bir medikal duruma bağlı olabileceği algısı içinde de olabilirler.

Ebeveynleri tekrar görüşmeye almak cevaplanmayan soruları gözden geçirmek, ergenin hikayesindeki detayları açıklığa kavuşturmak ve ergenin verdiği bilgileri doğrulamak için fırsat vermektedir.

Bu birlikte görüşmede hastalık ve tedavi süreci hakkında eğitim verilebilir. Ailesinin yanında ergenin hastalığıyla ilgili daha fazla görüşmek ergen için duygusal olarak zorlayıcı olabilir. Ergen doktora geldiği için kızgın ve bir yandan da ailesinin düşünceleri hakkında üzgün olabilir. Aileler de hem endişeli hem de çocuklarının sağlığıyla ilgili merak içinde olabilirler. Ancak YB tedavisinde ergen ve ailesinin beraber yer almasının önemini anlatma imkanı verdiği için bu birlikte görüşme önemlidir.

Görüşmenin sonunda; hikaye, fizik muayene (FM) bulguları ve laboratuvar testlerinin sonuçlarıyla ergen ve aileye tanı ve tedavi planı hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.

Fizik Muayene

YB olan bireyler birçok şekilde başvurabilmektedirler. YB'nu tanımlayan bilişsel ve davranışsal belirtiler olabilir. Ayrıca nütrisyonel eksiklik, tıkanırçasına yeme davranışı veya çıkarma gibi uygunsuz dengeleyici davranışlara bağlı çeşitli fiziksel belirti ve bulgular görülebilmektedir. Fakat aynı zamanda YB, hiçbir fiziksel belirti veya bulgu göstermeyebilir. Deneyimli doktorlar bile YB'larının medikal sonuçlarını tanıyamayabilir. VA, YB için tek klinik işaret değildir. Normal kilodaki kişilerde de YB görülebilmektedir. Sağlıklı kişilerde görülen ani kilo kayıplarında, çocuk ve ergenlerde büyüme duraksaması, beklenen büyüme eğrisinden uzaklaşma veya pubertal gelişimde gecikme veya duraksama durumlarında da olası bir YB açısından araştırılmalıdır. Buna ek olarak ani kilo alımı veya kilo değişiklikleri YB için potansiyel işaretler olabilir. YB kardiyovasküler, endokrin, dermatolojik, hematolojik, iskelet ve santal sinir sistemi dahil, vücuttaki tüm organ sistemlerini etkileyebilmektedir. Bu sistemlerle ilgili klinik belirti ve bulgular Tablo I'de özetlenmiştir.

FM' de öncelikle vücut sıcaklığı, ortostatik kan basıncı ve nabız ölçülmelidir. Bradikardi, ortostatik tansiyon ve nabız değişikliği ile hipotermi AN' lı ergenlerde sık görülür.

Tablo 1. Yeme Bozukluklarında Klinik Belirti ve Bulgular

GENEL • Kalori kısıtlaması • Kilo kaybı/alımı • Büyüyen ve gelişen bir çocuk veya ergende, kilo kaybı veya beklenen kilo veya boya ulaşamama • Kaşeksi • Soğuk intoleransı • Güçsüzlük • Yorgunluk veya letarji • Bayılma • Sıcak basması, terleme nöbetleri • Hipotermi • Poliüri • Noktüri	ENDOKRİN • Pubertal gelişimde gecikme ya da duraksama • Amenore veya adet düzensizliği • Meme atrofisi • Atrofik vajinit • Libido kaybı • Düşük kemik yoğunluğu, artmış kırık ve osteoporoz riski • İnfertilite
AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI • Oral travma/laserasyon • Dental erozyon ve çürükler • Perimoliz • Parotid büyümesi • Sialoadenit • Angüler stomatit	NÖROPSİKİYATRİK • Unutkanlık • Nöbet • Hafıza kaybı • Uykusuzluk • Depresyon/anksiyete/obsesif davranışlar • Kendine zarar verme • İntihar düşüncesi/girişimi
KARDİYOESPİRATUVAR • Göğüs ağrısı • Kalp çarpıntısı • Aritmi • Bradikardi • Nefes darlığı • Ödem • Ortostatik tansiyon (>10 mmHg fark) ve nabız (>20 atım/dk fark) değişiklikleri • Üfürüm • Perfüzyon bozukluğu • İrreversible kardiyomyopati (ipeka toksisitesi) • MVP (Mitral kapak prolapsusu) • Perikardiyal effüzyon • Aspirasyon pnömonisi	DERMATOLOJİK • Lanugo kılları • Saç dökülmesi • Ciltte sararma • Ciltte kuruluk • El sırtında kallus veya skar oluşumu (Russell's işareti) • Kötü yara iyileşmesi • Mat, ince saçlar • Soğuk ekstremiteler • Akrosiyanoz • Karotenemi (özellikle avuç içi ve tabanlarda turuncu renk değişimi)
GASTROİNTESTİNAL • Epigastrik rahatsızlık • Erken doyma, gecikmiş gastrik boşalma • Gastroözefajial reflü • Hematemez • Hemoroid ve rektal prolapsus • Kabızlık • Özofajit • Mallory-Weiss yırtıkları • Özofajial ya da gastrik rüptür	DİĞER • Miyozit (ipeka toksisitesi)

Başlangıçta görülen birçok somatik semptomun temelinde malnütrisyon yatmaktadır. Bu değişiklikler sıklıkla enerji açığına adaptasyonu yansıtmaktadır. Zamanla adaptif mekanizmalar yetersiz olur ve belirti ve bulgular yetersiz beslenmeyi telafi edememekten kaynaklanır. Metabolik hız azalır, vücut ısısı artık korunamaz ve neredeyse her organ sistemi enerji azlığından etkilenir. Yeme bozuklukları psikiyatrik hastalıklar içinde en yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Tıbbi komplikasyonların çoğu beslenme rehabilitasyonu ile düzeltilmektedir. Bununla birlikte, kemik üzerine olan etkiler, büyüme geriliği ve yapısal beyin değişiklikleri geri dönüşümsüz olabilmektedir.

Sık görülen kardiyovasküler belirti ve bulgular, ortostatik kan basıncı ve nabız değişiklikleri, bradikardi ve soğuk ekstremiteler, gecikmiş kapiller dolum ve bazen akrosiyanoz ile karakterize zayıf periferik perfüzyonu içermektedir. İleti anormallikleri, miyokardiyal atrofi sonucunda ortaya çıkabilir ve AN'da en sık ölüm nedenleri arasında olduğu düşünülmektedir. QTc uzaması ve/veya artmış QT dispersiyonu ile karakterize olan repolarizasyon anormallikleri oldukça değişken yaygınlıkta bildirilmiştir. Repolarizasyon anormallikleri potansiyel olarak hayatı tehdit edicidir ve agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. Perikardiyal efüzyon AN'lı hastaların yaklaşık %60'ında görülebilmektedir ve hiçbir belirti ve bulgu vermeyebilir (sessiz efüzyon). Perikardiyal efüzyonun patofizyolojisi ve klinik önemi belirsiz olmakla beraber, perikardiyal efüzyon varlığı düşük vücut kitle indeksi ile ilişkilidir. Fonksiyonel mitral kapak prolapsusu, miyokardiyal disfonksiyon ve emetin (ipeka ilişkili) kardiyomiyopatisi daha az sıklıkta görülmektedir. Konjestif kalp yetmezliği, özellikle elektrolit anormallikleri zemininde refeeding sırasında ortaya çıkabilmektedir.

Atipik anoreksiya nervozalı hastalar da klasik tablodaki anoreksiya nervozalı hastalar gibi, uzamış QTc sendromu, bradikardi ve diğer aritmilere bağlı ani kardiyak ölüm riski taşımaktadırlar. Obez bir hastada aşırı kilo kaybı dikkat çekmeyebilir veya bu durum bir başarı olarak kutlanabilir. Bu nedenle anormal yeme tutum ve davranışlarının yol açtığı tıbbi sonuçlar, arkadaşları, aileleri ve sağlık ekibi tarafından tanınamayabilir. Ancak kalp kasının kaybı ve sonuçta yaşamı tehdit eden aritmilerin ortaya çıkması için ille de çok düşük vücut ağırlıklarının olması gerekmemektedir.

Kabızlık, en belirgin gastrointestinal şikayetlerdendir. Bu nedenle aralıklı lavman veya laksatif kullanabilirler. Gecikmiş gastrik boşalma ve barsak geçiş

zamanının uzaması subjektif bir şişkinlik ve postprandiyal dolgunluk hissine neden olabilir. Rektal prolapsus bazen kabızlık ve/veya laksatif kötüye kullanımı durumunda ortaya çıkabilmektedir. Aşırı açlık durumunda karaciğerde yağ infiltrasyonu meydana gelir ve bu durum anormal karaciğer fonksiyon testlerine neden olabilir. Hücre zarı yıkımına bağlı hiperkolesterolemi görülebilir. Kusan hastalarda gastroözofageal reflü şikayetleri yaygındır ve bazen üst GIS kanaması gelişebilmektedir. Mallory-Weiss yırtıklarına bağlı şiddetli kanama nadiren görülebilmektedir. Dental erozyonlar (perimoliz), kronik kusmaya bağlı olarak gelişebilir ve sıcak ve soğuğa aşırı duyarlılığa neden olabilir. Tükürük bezlerinde hipertrofi sıklıkla görülebilmekte ve aşırı yemek yeme ve/veya kusma için bir ipucu olabilmektedir. Parotitli bazı hastalarda serum amilaz seviyeleri artmaktadır. Tıkınırcasına yeme davranışları olan hastalar gastrik dilatasyon ve nadiren gastrik rüptür ve pankreatit riski altındadırlar.

YB hastalarında ciddi sıvı kısıtlaması veya kusma nedeniyle dehidratasyon ve böbrek yetmezliği gelişebilir. Diğer böbrek anormallikleri arasında piyüri ve daha az sıklıkta proteinüri ve hematüri bulunmaktadır. Osmotik regülasyonun bozulması sonucunda poliüri görülebilir ve idrar dansitesi azalır. Kronik dehidratasyon ve vücudun suyu muhafaza etme çabası, hipokalemiyle sonuçlanan bir psödohiperaldosteronizm tablosunu indükleyebilir. Kusan hastalarda hidroklorik asit kaybı nedeniyle hipokloremik metabolik alkaloz ve laksatif kötüye kullanan hastalarda bikarbonat kaybına bağlı hiperkloremik metabolik asidoz gelişebilmektedir. Dilüsyonel hiponatremi, tokluk hissi yaratmak amacıyla ya da kilosunu fazla göstermek için aşırı su içen hastalarda görülebilmektedir. Yetersiz alıma bağlı hipomagnezemi görülebilir. Elektrolit anormallikleri, kusan ya da laksatif, diüretik veya diğer kilo kaybettiren maddeleri kötüye kullanan bulimiya nervoza hastalarında hastaneye kaldırılmanın en sık nedenidir.

Endokrin anormallikler çok sıktır. Hipotiroidizm, hiperkortizolizm, hipogonadotropik hipogonadizm, luteal faz anormallikleri ve anovulasyonla sonuçlanan hipotalamo-pitüiter- over (HPO) ekseninde bozulmalar görülebilir. Hasta ötiroid sendromu (düşük serbest tiroksin, normal tiotropin) en sık tiroid anormalligidir. Hipotalamo-pitüiter- adrenal (HPA) eksenini hiperaktivitesi açıkça gösterilmiştir. Amenoreye neden olan hipotalamik baskılanma sadece kilo kaybıyla ilişkili olmayabilir. Gonadotropin salınımı prepubertal şekle döner.

Açlık ile ilişkili hematolojik değişiklikler en sık nötropeni, pansitopeni ve normokromik veya hipokromik bir anemi olup, hepsi de beslenme rehabilitasyonu ile geri dönüşümlüdür. İlk etkilenen seri lökositlerdir. Sonra sırasıyla eritrositler ve trombositler etkilenmektedir. Ayrıca malnütrüsyonu olan hastaların eritrosit sedimentasyon hızları tipik olarak 5mm/sa'in altındadır.

Lanugo, kuru pullu cilt ve karotenemiye bağlı ciltte sarı renk sık görülen cilt değişiklikleri arasındadır. Perfüzyon bozukluğunda akrosiyanoz görülebilir. Saç ve tırnak değişiklikleri sıklıkla görülmektedir. Angüler stomatit, kusma veya vitamin eksikliklerine bağlı gelişebilmektedir.

AN'da zayıflama ile beyinde gri ve beyaz cevherde hacim kaybı, beyin omurilik sıvısı alanında artış meydana gelmektedir. Bilişsel fonksiyonlarda bozulma geniş bir nöropsikolojik yelpazede gösterilmiştir. Psikomotor gerilik, konuşma, düşünce ve hareketlerin yavaşlaması uzun süren açlık ile ortaya çıkabilir. Konsantrasyon güçlüğü görülebilir ve unutkanlık sıktır. Bazı hastalar okulda son derece iyi performans göstermeye devam ederken, bazılarının akademik başarıları düşebilmektedir. Beynin fonksiyonel görüntüleme teknikleri ile beyin aktivitesinde hem global hem de lokalize azalmalar gösterilmiştir.

Psikiyatrik komorbiditeler yeme bozukluklarında sıktır ve premorbid, komorbid veya düzelme sonrasında da mevcut olabilir. Sık görülen bozukluklar depresyon, anksiyete, obsesif kompulsif bozukluk, posttravmatik stres bozukluğu, kişilik bozuklukları, madde kötüye kullanım bozuklukları ve kendine zarar verme davranışlarıdır.

Tıkınırcasına yeme bozukluğu olan hastalarda hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabet, koroner arter hastalığı, osteoartrit ve obstrüktif uyku apnesi sık görülmektedir. Nadiren safra kesesi taşı ve kolesistektomi ihtiyacı gibi kronik komorbiditelerin akut komplikasyonları için hastaneye yatmaları gerekebilir.

Laboratuvar

Laboratuvar testlerinin çoğu YB olan hastalarda normal olmakla birlikte hastalık şiddeti, mevcut tıbbi komplikasyonlar veya diğer olası tanılar hakkında fikir verebilir. Laboratuvar değerlerinin normal olması ailelere veya doktorlara yanlışlıkla güven verebilir. Ancak normal sonuçlara rağmen ani dekompanzasyon (örneğin, ani kalp ölümüne neden olan kardiyak ventriküler taşiar-

timiler) olabilir. İlk değerlendirmede olduğu kadar, nütrisyonel rehabilitasyon sırasında da ciddi ve hayatı tehdit edebilen anormallikler açısından laboratuvar testleri önemlidir.

İlk laboratuvar değerlendirmesinde serum elektrolitleri, magnezyum ve fosforu içeren tam bir metabolik panel, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), idrar analizi ve tiroid fonksiyon testleri bulunmalıdır. Amenoreli hastalarda serum LH, FSH, E2 ve prolaktin istenmelidir. Hasta 6 aydan uzun süredir amenoreikse kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Açlık lipid profili, ve açlık glukozu istenmelidir. Obez hastalarda açlık insülini istenebilir. AN'lı hastalarda lipid profili, hücre zarı yıkımını göstermesi açısından anlamlıdır. Kusan hastalarda amilaz değerleri yükselmektedir. Bazen hastaların aşırı derecede sakız çiğnemeleri de amilaz yksekliliğine neden olabilir.

İlk laboratuvar değerlendirmesinde tüm hastalardan elektrokardiyografi (EKG) istenmelidir. İzlemede de bradikardi, anormal ritim, çarpıntı ve göğüs ağrısı varlığında veya elektrolit dengesizliği riskinin yüksek olduğu düşünüldüğünde EKG istenilmelidir. Sporcularda da bradikardi görülebilmekte ve bu durum aileler ve klinisyenler tarafından yetersiz beslenen bir kalp ile karıştırılabilmektedir. Sporcuların kalbi, her atımda depolarize ve repolarize olan büyük miktardaki kas kitlesinden dolayı sağlıklı bir gerilim üretir. Yetersiz beslenen bir kalp ise, açlığa bağlı kalp kası kaybından dolayı düşük gerilim üretir. EKG bozuklukları, hastalar ve aileler için düzensiz beslenmenin yarattığı tıbbi sorunların somut kanıtlarıdır. EKG'de bradikardi, düşük voltajlı P dalgaları ve QRS kompleksleri, uzun QTc intervali, artmış QT dispersiyonu (ani ölüm riski), T dalga inversiyonları, sağ aks deviasyonu, nonspesifik ST-T değişiklikleri, U dalgaları ve ileti anormallikleri görülebilir. Bradikardinin, açlığa bağlı hipometabolik duruma bağlı fizyolojik bir adaptif cevap olarak geliştiği düşünülmektedir. Uzamış QTc, ventriküler aritmi ve ani ölüm riski nedeniyle endişe vericidir. Özellikle farmakolojik tedavide antipsikotik kullanan hastalarda, antipsikotiklerin QTc'yi uzatma riski nedeniyle EKG takipleri önemlidir.

Radyografik görüntüleme veya gastrointestinal endoskopi gibi diğer çalışmalar, klinisyenin tanıdan emin olmadığı ve bu tetkiklerin yapılmasının özellikle fayda sağlayacağı düşünüldüğünde istenilmelidir.

Yeme bozukluğundan şüphelenilen hastalarda olası laboratuvar ve görüntüleme anormallikleri Tablo-II' de özetlenmiştir:

Tablo II. Yeme Bozukluklarında Laboratuvar ve Görüntüleme Anormallikleri

Tam Kan Sayımı	• Lökopeni, anemi, trombositopeni
Geniş kapsamlı serum metabolik profil, diğer elektrolit ve enzimler	• Hipoglisemi (beslenme azlığına bağlı) ya da hiperglisemi (diyabetik hastaların insulin dozlarını atlamalarına bağlı) • Hiponatremi (aşırı su içme, laksatif kullanımı) • Hipernatremi • Hipopotasemi (kusma, laksatif ya da diüretik kullanımı, refeeding) • Hipokloremik metabolik alkaloz (kusma) • Hiperkloremik metabolik asidoz (laksatif kullanımı) • BUN'da artış (dehidratasyon) • Kreatininde artış (dehidratasyon, renal disfonksiyon, azalma (düşük kas kitlesi). • Hipokalsemi (beslenme azlığı, kemik kaybı) • Hipofosfatemi (beslenme azlığı ya da refeeding) • Hipomagnezemi (beslenme azlığı, laksatif kullanımı ya da refeeding) • Total protein/albuminde artış (erken malnutrisyon döneminde) ya da azalma (geç malnutrisyon döneminde) • Total bilirubinde artış (karaciğer disfonksiyonu) ya da azalma (azalmış kırmızı kan kitlesi) • AST, ALT yüksekliği (karaciğer disfonksiyonu) • Amilaz yüksekliği (kusma, pankreatit) • Lipaz yüksekliği (pankreatit)
Gonadotropinler ve seks steroidleri	• FSH, LH düşüklüğü • Kadınlarda E2, erkeklerde testosteron düşüklüğü
Tiroid fonksiyonları	• Hasta-ötiroid sendromu (TSH N, T3 düşük-enerji azlığına bağlı hipometabolik durum)
Lipid profili	• Hiperkolesterolemi
Tam idrar analizi	• Steril piyüri
Kemik Mineral Dansitesi	• Osteopeni • Osteoporoz
Elektrokardiyogram (EKG)	• Bradikardi veya diğer aritmiler • Düşük voltaj değişiklikleri • Uzamış QTc mesafesi • Artmış QT dispersiyonu (ani ölüm riski) • T-dalga inversiyonları • ST-segment depresyonu.
Beyin MRG	• Kortikal atrofi

Medikal Ayırıcı Tanı

Yeme bozukluğu tanısı klinikdir ve çoğunlukla hikaye ve görüşme ile tanı konulabilmektedir. Aşağıdaki bulgulardan herhangi biri ile başvuran kişi YB açısından değerlendirilmelidir.

- Hızlı kilo verme/alma
- Büyüyen ve gelişen bir çocuk veya ergende kilo kaybı veya beklenen kilo veya boya ulaşamamak
- Belirgin kilo değişiklikleri
- Elektrolit bozuklukları
- Bradikardi
- Amenore veya adet düzensizlikleri
- Açıklanamayan infertilite
- Aşırı egzersiz
- Uygunsuz diyet ve/veya kilo kaybettirici davranışa eşlik eden kabızlık
- Tip 1 diabetes mellitus ve açıklanamayan kilo kaybı ve/veya kötü metabolik kontrol

YB’undan şüphelenilen bir hastada besin alımı ve egzersiz, dengeleyici davranışlar (kusma, kısıtlı yeme, egzersiz, yanlış insülin kullanımı, ve/veya diyet hapi kullanma, reçetesiz satılan gıda destekleyicileri, laksatif, diüretik vs. kullanma), menstrual öykü (oral kontraseptif dahil hormon tedavisi), ayrıntılı büyüme ve gelişme öyküsü, mizaç ve kişilik özellikleri, geçmişte obezite öyküsü, psikiyatrik öykü (özellikle duygu durum ve kaygı bozukluklarının semptomları), beden algısı, kilo alma korkusu ve alkol ve madde kullanımını da içeren aile öyküsü sorgulanmalıdır. Laboratuvar testleri hastalık şiddeti, tıbbi komplikasyonlar ve ayırıcı tanı açısından istenmektedir.

Tablo III’te kilo kaybı, kusma veya tıknırcasına yeme ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer durumlar listelenmiştir:

Tablo III. Kilo Kaybı, Kusma ve Aşırı Yeme Ayırıcı Tanısı

Kilo Kaybı
• İnflamatuvar barsak hastalığı • Çölyak Hastalığı • Malabsorbsiyon • Kronik enfeksiyonlar (HIV enfeksiyonu, tüberküloz, diğer) • Hiper-, hipotiroidizm • Diabetes mellitus • Diğer (Hipopitüitarizm, Addison Hastalığı) • Obsesif-kompulsif bozukluk • Anksiyete bozuklukları • Madde kötüye kullanımı • Santral sinir sistemi lezyonları (maligniteler dahil) • Diğer maligniteler • Süperior mezenterik arter sendromu (sıklıkla aşırı kilo kaybına bağlı)
Kusma
• Migren • Psödötümör serebri • Hidrosefali • SSS maligniteleri • Gastrointestinal hastalıklar • Sıklık kusma
Tıkınırcasına Yeme
• Obezite • Depresyon • Sınırdaki kişilik bozukluğu • Prader Willi Sendromu • Kleine-Levin Sendromu

KAYNAKLAR

1. Campbell K., Peebles R: Eating Disorders in Children and Adolescents: State of the Art Review. Pediatrics 2014;134;582.
2. Katzman DK, Kanbur NO, Steinegger CM: Medical Screening and Management of Eating Disorders in Adolescents. The Oxford handbook of eating disorders, 2010
3. Rikani AA, Choudhry Z, Choudhry AM, Ikram H, Asghar MW, Kajal D, Waheed A, Mo-bassarrah NJ. A critique of the literature on etiology of eating disorders. Ann Neurosci. 2013 Oct;20(4):157-61.

4. Rome ES, Strandjord SE: Eating Disorders. *Pediatrics in Review*. 2016;37;323
5. Rome ES: Eating Disorders in Children and Adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2012;42:28-44
6. Rosen DS and The Committee On Adolescence: Clinical Report—Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2010;126;1240-53.

YEME BOZUKLUKLARININ AKUT MEDİKAL KOMPLİKASYONLARI

Dr. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN*, Dr. Orhan DERMAN**

Yeme bozuklukları mortalitesi ve morbiditesi yüksek psikiyatrik hastalıklardır. Yeme bozukluklarının çocukluk ve ergenlik döneminde büyümesini henüz tamamlamamış vücuttaki bütün sistemler üzerinde olumsuz yönde etkisi vardır (Tablo I). Yeme bozukluklarında akut dönemde görülen komplikasyonlar sıklıkla çıkarma davranışı ve beslenme yetersizliğine ikincil gelişmektedir. Bu komplikasyonların çoğu beslenmenin tekrar sağlanması ve yeme bozukluklarının tedavisi ile düzelse de, bir kısmı geri dönüşümsüz hasar bırakabilir. Yeme bozukluklarında erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Bu yazıda yeme bozukluklarına ait akut tıbbi komplikasyonlar çıkarma davranışına ve beslenme kısıtlamasına bağlı olanlar olarak iki grup altında anlatılacaktır.

Çıkarma davranışına bağlı komplikasyonlar

Çıkarma davranışı kendi-kendini kusturma, laksatif ya da diüretikleri kötüye kullanma olarak tanımlanmaktadır. Çıkarma davranışının tipi ve sıklığı, komplikasyonların türünü ve derecesini belirlemektedir.

Baş ve boyun

Kendi kendini kusturma davranışı baş ve boyunda birçok problemin oluşmasına neden olmaktadır. Kusma sırasında güçlü bir şekilde öğürme ya da ıkın-

* Ergen Sağlığı Doktora Programı Öğrencisi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı

** Pediatri Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı

ma sonucu kapiller damarların hasar görmesine bağlı olarak yüzde peteşiyal kanamalar, subkonjonktival kanama ya da burun kanaması oluşabilir. Altta yatan nedenin bulunamadığı epistaksis vakalarında kusma davranışı da sorulanmalıdır. Özellikle kusmayı sağlamak amacıyla kaşık gibi bir aletten yararlanıldığı durumlarda oral kavitede ya da posterior farenkste yaralanmaya bağlı kanama görülebilir. Daha nadir olarak retinal ven rüptürüne bağlı vitröz hemoraji de literatürde tanımlanmıştır.

Tablo 1. Akut dönem tıbbi komplikasyonlar

Sistemler	Komplikasyonlar
Kardiyovaksüler	Ortostatik kan basıncı ve nabız değişiklikleri Dolaşım bozukluğu (soğuk ekstremiteler, uzamış kapiller geri dolum, akrosiyanoz) Senkop EKG bozuklukları (Düzeltilmiş QT mesafesinde uzama ya da artmış QT dispersiyonu, düşük voltajlı QRS ve P dalgaları, sağ aks deviasyonu, U dalgası varlığı) Aritmiler (sinüs bradikardisi, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, AV blok) Mitral kapak prolapsusu Perikardiyal efüzyon Miyokardiyal disfonksiyon Kardiyomiyopati (İpece kullanımına bağlı) Kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölüm
Pulmoner	Aspirasyon pnömonisi Pnömomediastenum ve subkütan amfizem
Gastrointestinal	Uzamış gastrik boşalmaya bağlı gastrik dilatasyon Peristaltik hareketlerde bozulma (yavaşlama ya da artma) Gastroösafageal reflü ve özafajit Konstipasyon Şişkinlik, postprandiyal doluluk hissi, bulantı Mallory-weiss yırtığı Ösafagus-gastrik tam kat yırtılma (nadir) Transaminaz yüksekliği Dislipidemi Akut pankreatit Süperior mezenterik arter sendromu

Renal	Steril pyüri Hiperürisemi Hematüri Proteinüri Kronik hipokalemi ilişkili nefropati ve kronik böbrek yetmezliği Osmoregülasyon bozukluğu ve enürezis
Elektrolit	Hipokalemi Hipomagnezemi Hiponatremi Hipokalsemi (laksatif kullanımı) Dehidratasyon (sıvı kısıtlama, diüretik kullanımı, kusma) Sıvı retansiyonu (tokluk hissi için çok su içme, laksatif kullanımı)
Metabolik	Hipotermi Hipoglisemi Hipokloremik metabolik alkaloz (kusma) Hiperkloremik metabolik asidoz (laksatif kullanımı) Hiperkolesterolemi Mineral ve vitamin eksiklikleri (demir, kalsiyum, çinko)
Endokrin	Hasta ötiroid sendromu (düşük T3 sendromu) Amenore (hipogonadotropik hipogonadizm) Düzensiz menstrual sikluslar Hiperkortizolemi IGF-1 azlığı ve büyüme hormonu direnci
Hematolojik	Anemi Lökopeni Trombositopeni
Oral ve dental	Diş çürükleri Dental enamel erozyonu Mukozal eritem Posterior farenkste yaralanmalar Parotit bezlerin hipertrofisi (tıkmırcasına yeme ya da kusma ilişkili)
Nöropsikiyatrik	Özkıyım düşüncesi/girişimi Kendine zarar verme Nöbet Duygudurum değişiklikleri Obsesif kompulsif belirtiler

Mide asidinin orofarenks, hipofarenks ve larenkse sürekli temas etmesi olumsuz sonuçlar doğurur. Dişler üzerindeki olumsuz etkileri arasında diş çürüklerine yol açma, dental enamel erozyonu, dişlerde renk değişikliği, diş eti çekilmesi ve diş hassasiyetinde artış yer almaktadır. Eroziv diş lezyonları genellikle molar dişlerin ısırma yüzeylerinde ve ön dişlerin damağa bakan yüzeylerinde bulunmakla birlikte, hastaların %30'unda dental erozyon olmaktadır. Kendi kendini kusturmanın süresi ve sıklığı kadar; beslenme içeriği (şekerli ve asitli içeceklerin tüketilmesi gibi), eşlik eden dehidratasyon ve beslenme yetersizliği de erozyonun derecesinin artmasına katkıda bulunmaktadır. İleri dönemde enamelin altındaki sert dentin tabaka da hasar görebilmektedir. Bazı çalışmalarda kusma sonrasında dişlerin fırçalanmasının dental erozyonu arttırdığı, kusma öncesi su tüketilmesinin ise koruyucu olduğu gösterilmiştir. Mide asidi oral mukoza da hasara neden olarak mukozal eritem, mukozit ya da keilitis oluşmasına yol açabilir. Mekanik hasarın da eşlik ettiği durumlarda nadiren nekrotizan sialometaplazi (palatal ülser) gelişebilir. Mide içeriğinin sürekli olarak vokal kordlara temas etmesi sonucu oluşan inflamatuvar değişiklikler ses kısıklığına, kronik öksürüğe, yutma güçlüğüne ve boğaz ağrısına yol açabilir. Laringoskopik incelemede larenksin kalın mukozal bir tabaka ile kaplı olduğu, vokal kordların etrafındaki dokunun kalınlaştığı ve telenjiektazilerin olduğu görülebilir. Bazı tonsilit vakalarının kusma sonucu olduğu bildirilmiştir.

Sürekli kusma, başta parotis olmak üzere tükürük bezlerinde büyümeye (sialadenozis) neden olabilir. Parotis bezinde büyüme sıklıkla kendi kendini kusturma davranışının bırakılmasını takiben birkaç gün içerisinde gelişir ve ağrılı olabilir. Tükürük bezlerinde büyümeye sıklıkla serum amilaz düzeylerinde artış eşlik eder ve amilaz düzeyi ile sialadenozisin şiddeti doğru orantılıdır. Bu nedenle yeme bozukluğu hastalarında amilaz düzeyi kendi kendini kusturma davranışının bir göstergesi olarak kullanılabilir. Tıkınırcasına yeme davranışının bulunduğu vakalarda parotis bezi hipertrofisi daha şiddetli olabilir ve tıkınırcasına yemenin de tek başına amilaz düzeylerinde artışa neden olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Parotis bezi sıklıkla kusma davranışının tedavi edilmesi ile normale döner. Literatürde çok nadir olarak kusmanın bırakılması sonrasında normale dönmeyen ağır parotis bezi hipertrofisi vakalarına parotidektomi uygulanması bildirilmiştir.

Bir makalede ise ağır anoreksiya nevroza olan (Vücut kitle indeksi (VKİ) < 10,5 kg/m²) 5 olguda pitozis ve enoftalmozis varlığında lagophthalmos (göz kapağının kapanma kusuru) tanımlanmıştır. Bu hastalarda kuru göz, gözde yanma ve batma bulguları ile fotofobi yakınması tanımlanmıştır.

Dermatolojik

Kendi kendini kusturan hastalarda en karakteristik bulgu “Russell” bulgusudur. Russell bulgusu, kendini kusturmak için işaret ya da orta parmağını kullanan hastalarda ön kesici dişlere sürtünme sonucu metakarpofalangeal ya da interfalangeal eklemlerin dorsal yüzünde kallus oluşmasıdır. Laksatif ya da diüretik kullanımı da yan etki oluşturarak cilt döküntülerine yol açabilir.

Gastrointestinal

Kendini kusturan kişilerde mide asidinin sürekli olarak özefagusu temas etmesi sıklıkla özefajit ve gastroözefageal reflü bulgularının gelişmesine neden olur. Öte yandan reflü bulguları olan yeme bozukluğu hastalarının ne kadarında gerçekten gastroözefageal reflü hastalığı olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu hastalarda uzamış gastrik boşalma, gastrik dilatasyona ve alt özefagus sfinkter basıncının artmasına yol açarak reflü bulgularının kötüleşmesine neden olabilir. Kendi kendini kusturma sonucu özefagusun peristaltik hareketlerinin bozulması ve düzensiz kasılmaların oluşması özefageal spazm ya da akalazya gelişimine neden olabilir. Bu durumun sonucunda disfaji ve odinofaji gelişebilir. Kendi kendine kusturma davranışı ile özefageal kanser arasındaki ilişki kesin değildir. Bazı çalışmalarda kendi kendini kusturmanın özefageal mukoza irritasyonuna yol açarak Barrett özefagusuna yol açtığı gösterilmiştir. Sadece bir vaka raporunda skuamöz hücreli karsinom gelişimi bildirilmiştir. Bazı yayınlarda yeme bozukluklarındaki artmış özefagus kanseri görülme sıklığı kusma davranışından ziyade eşlik eden sigara ya da alkol kullanım problemlerine bağlanmıştır. Yeme bozukluğu hastalarının özefageal displazi açısından taranması da başka bir tartışma konusudur.

Yeme bozukluklarında irritabl bağırsak sendromu da sık olarak görülmektedir. Bir çalışmada görülme sıklığı %68,8 olarak bulunmuştur ve laksatif kullanımı ve kusma davranışı ile ilişkilendirilmiştir. Laksatif kullanımına bağlı olarak ya da kusma sırasında intraabdominal basıncın artması sonucunda rektal prolapsus ve rektal kanama görülebilmektedir. Kronik konstipasyon da rek-

tal kanamalara yol açmaktadır. Kendi kendine kusturma davranışı nedeniyle Mallory-Weiss yırtıkları, ösefagusta tam kat yırtılma (Boerhaave sendromu), gastroözefageal intussusepsiyon ya da hiatal herni de bildirilmiştir.

Özellikle stimulan laksatiflerin kötüye kullanımı sonucunda bağırsak laksatif bağımlı hale gelebilir. Laksatiflere tolerans gelişir ve boşaltımın sağlanması için daha yüksek dozda laksatif kullanma gereksinimi oluşabilir. Belli bir kullanım süresi sonrasında ise laksatiflerin sinir pleksusları (Auerbach pleksusu) üzerine doğrudan toksik etkisi nedeniyle bağırsak peristaltik hareketlerini kaybederek durağan hale gelir ve ağır konstipasyon oluşur. Bu durum katartik kolon sendromu olarak da bilinmektedir. Katartik kolon sendromu varlığında hastalara laksatif kullanmalarını bıraktırmak çok zor olmaktadır. Laksatif kullanımı sonucu ishal ve şiddetli karın ağrısı da gelişebilir.

Solunum

Solunum sistemi nadiren etkilenmekle birlikte kendi-kendini kusturan hastalarda akut gastrik rüptür sonucu pnömoperitonium ve pnömotoraks bildirilmiştir.

Elektrolit ve asit-baz bozuklukları

Elektrolit ve asit-baz bozukluklarının şiddeti çıkarma davranışının tipine ve sıklığına bağlı olarak değişmektedir. Yeme bozukluğu hastalarında en sık görülen elektrolit bozukluklarından biri **hipokalemidir**. Hipokalemi potasyum düzeyinin 3,6 mEq/L'nin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Altta yatan çıkarma davranışının türüne göre potasyum idrar, dışkı ya da kusma sonucu kaybedilir. Gastrointestinal sıvıların potasyum içeriği düşük olduğundan bu hastalarda potasyum kaybına yol açan temel mekanizma adrenal bezden aldosteron salgılanması sonucu oluşan “psödo-Bartter sendromu” dur. Kusma, diürez ya da laksatiflerin neden olduğu ishal sonucunda gelişen hipovolemi, aldosteron sentezini uyararak renal tübüllerden sodyum geri emilmesine, potasyum ve hidrojen iyonunun (asit) ise atılmasına neden olur. Bu mekanizma sonucunda hipokalemi metabolik alkaloz gelişir. Hipokalemi kısıtlayıcı tipte yeme bozukluklarına genellikle eşlik etmemektedir; bu nedenle hipokalemi varlığında kusma davranışı mutlaka sorgulanmalıdır. Hipokalemi temel olarak kardiyovasküler, gastrointestinal, üriner sistem ve kas-iskelet sistemini etkilemektedir. Hipokalemi sonucu QT aralığı uzar. Hipomagnezemi ve yeme

bozukluklarında tedavi amaçlı kullanılan bazı ilaçlar da (antipsikotikler) QT uzamasına katkıda bulunmaktadır. QT uzamasının yeme bozukluğu hastalarında görülen ani kardiyak ölümlerin en önemli nedeni olduğu düşünülmektedir.

Hipokalemi iskelet kasında vazokonstrüksiyona yol açarak rabdomyolize neden olabilir. Bağırsak hareketlerinde yavaşlamaya yol açarak yeme bozukluklarında görülen konstipasyonu artırır ve ileri dönemde paralitik ileusa neden olabilir. Abdominal distansiyon ve kusmaya yol açarak özellikle “refeeding” (yeniden beslenme) döneminin zor geçmesine yol açabilir. Hipokalemi interstisyel fibrozise yol açarak uzun dönemde böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir. Bu durum hipokalemi nefropati olarak da bilinmektedir.

Diğer bir elektrolit bozukluğu **hiponatremidir**. Hiponatremi sodyum seviyesinin 135 mEq/L’nin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla çıkarma davranışının eşlik ettiği yeme bozukluklarında hipovolemik hiponatremi gelişir. Kusma, diürez ya da ishal sonucu sodyum-klorür kaybı ve hipovolemi gelişir. Etkin dolaşım hacminin azalması antidiüretik hormon (ADH) salınımını uyarak su geri emilimine ve böylece hiponatremi gelişimine yol açar. Yeme bozukluğu hastalarında kullanılan antipsikotikler, serotonin geri-alım inhibitörleri ve karbamezapin de hiponatremiye katkıda bulunur.

Hiponatremiye neden olan çıkarma davranışının tipi idrar sodyum düzeyinin ölçülmesi ile anlaşılabilir. Diüretiklerin, özellikle tiazid grubu diüretiklerin, kötüye kullanımı sonucu sodyum geri emilimi bozulacağı için idrar sodyum düzeyi normal ya da artmış olarak ölçülür. Laksatiflerin kötüye kullanımında idrar sodyum düzeyi 20 mmol/L’nin altındadır. Kendini kusturma davranışına bağlı hiponatremide ise idrar sodyum düzeyi 10 mmol/L’nin altındadır. Bazı olgularda bu davranışların ikisi birlikte görülür. Hiponatreminin en belirgin etkileri santral sinir sistemi üzerinedir. Baş ağrısı, bulantı, kusma, somnolans, deliryum, nöbet ve kalıcı beyin hasarına yol açabilir. En belirgin etkiler sodyum düzeyi 125 mEq/L’nin altına düştüğünde gelişir. Klinikte ise bu hastalarda sıklıkla dehidratasyona ve hipovolemiye bağlı olarak taşikardi, ortostatik hipotansiyon, üre ve kreatininde artma (üre/kreatinin oranı 20’nin üzerinde) görülmektedir.

Çıkarma davranışı olan hastalarda **metabolik alkaloz** da gelişmektedir. Metabolik alkaloz serum bikarbonat düzeyinin 28 mEq/L’nin üzerinde olması

olarak tanımlanmaktadır. Hem asit kaybı hem de dehidratasyona, hipokalemiye ve yüksek aldosteron düzeylerine bağlı renal bikarbonat geri Emilimi bu hastalarda metabolik alkaloz gelişmesine neden olmaktadır. Metabolik alkaloz bazı hastalarda sodyum-klorür replasmanı sonrası düzelirken, bazı hastalarda volüm replasmanına rağmen alkaloz devam eder. İdrar klor düzeyi ölçümü metabolik alkaloz tedavisinde yol göstericidir. İdrar klor düzeyinin 10 mEq/L'nin altında olduğu durumlarda dehidratasyon ön plandayken ve hidrasyon ile metabolik alkaloz düzelirken; idrar klor düzeyinin 20 mEq/L'nin üzerinde olduğu durumlarda hastanın dehidrate olmadığı varsayılabilir. Bikarbonat düzeyinin 35 mEq/L'nin üzerinde olduğu durumlarda anti-aritmik tedavilere dirençli kardiyak aritmi (atrial ve ventriküler) riski çok yüksektir. Laksatif kullanımı diğer çıkarma davranışlarından farklı olarak akut dönemde hiperkloremik metabolik asidoza da neden olabilir. Uzun dönemde laksatif kullanımda ise metabolik alkaloz gelişmektedir.

Kardiyovasküler

Çıkarma davranışı sonucu gelişen en önemli kardiyovasküler sistem komplikasyonlarından biri uzun QT sendromudur. Uzamış QT aralığı, düzeltilmiş QT aralığının 0,44 ms üzerinde olması olarak tanımlanır ve ventriküler aritmiler ve ani ölüm ile ilişkilendirilmiştir. Yeme bozukluklarında çıkarma davranışı sonrasında sıklıkla gelişen hipokalemi ve hipomagnezeminin QT uzamasına neden olduğu düşünülmektedir. İlaç ilişkili (yeme bozuklukları tedavisinde kullanan atipik nöroleptikler ya da metoklopromid) QT uzaması da bildirilmiştir. Konjenital uzun QT sendromu da yeme bozuklukları sırasında bulgu verebilir. Yeme bozukluğu hastalarında uzun QT sendromunun eşlik eden yüksek katekolamin düzeyleri varlığında çok nadiren “takotsubo kardiyomiyopatisi” olarak da bilinen geri dönüşümlü kalp yetmezliğine yol açtığı da gösterilmiştir. Laksatif kullanımının yol açtığı hipokalemi “torsades de pointes” ile de ilişkilendirilmiştir. Günümüzde artık satışı yapılmasa da kusmanın tetiklenmesi amacıyla kullanılan ipeka solüsyonunun kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği ve aritmi gibi birçok kardiyak komplikasyona yol açtığı bilinmektedir.

Çıkarma davranışı sonucu dehidratasyonun gelişmesi yeme bozukluğu hastalarında ortostatik kan basıncı ve kalp atım hızında değişikliklere yol açabilir. Yeme bozukluğu hastalarında sıklıkla bradikardi görülmekle birlikte dehidratasyon gelişmiş hastalar görece taşikardik olabilirler.

Beslenme yetersizliğine bağlı komplikasyonlar

Uzun süreli açlık sonucu ortaya çıkan beslenme yetersizliği ve kilo kaybı hücre işlevlerinde ve sayısında azalmaya ve tüm organ sistemlerinin atrofiye gitmesine yol açarak birçok tıbbi komplikasyonun oluşmasına neden olur. Bu komplikasyonların derecesi hastalık süresi ve verilen kilo miktarıyla doğru orantılıdır.

Dermatolojik

Hastalarda cilt altı dokuların kalınlığının azalması sonucu vücut ısı kaybını önlemek amaçlı lanugo tipi tüylenme gelişebilir. Oluşan soğuk intoleransı akrosiyanozise yol açabilir. Beslenme yetersizliği sonucu tüyler ve cilt incelir, cilt kurur (kserozis) ve kolaylıkla morarabilir. Hem cilt altı yağ dokusunun azalması hem de yara iyileşmesinin gecikmesi sonucu kemik çıkıntıların üzerindeki cilt bölgelerinde dekübit ülserler gelişebilir.

Hematolojik

Beslenme yetersizliği sonucu pansitopeni görülebilir. Anoreksiya nervozalı hastalarda en sık anemi görülürken (%40), lökopeni (%30) ve özellikle trombositopeni (%10) daha nadirdir. Kemik iliğinde atrofiye uğrayan yağ bileşenin mukopolisakkaridler tarafından replase olması sonucu gelişen jelatinöz kemik iliği değişimi sitopeni ile sonuçlanır. Sıklıkla bu hastalarda nötropeni görülmesine rağmen enfeksiyonlara yatkınlık nadirdir. Öte yandan inflamatuvar yanıtları baskılanmış olduğundan enfeksiyonlara karşı ateş cevabı oluşturmamaları bu hastalarda enfeksiyon tanısının gecikmesine neden olabilir. Bu hastalarda beklenenin aksine demir, vitamin B12 ve folik asit eksikliği sıklıkla görülmez. Karaciğer hasarı sonucu koagülasyon faktörlerinin sentezinin bozulması, INR değerinin hafif uzamasına ve peteşi ya da purpura oluşmasına neden olabilir.

Gastrointestinal

Beslenme yetersizliği nedeniyle süperior mezenterik arter ve aorta arasındaki açının korunmasını sağlayan yağ dokusunun kaybı, duodenumun üçüncü kısmının süperior mezenterik arter tarafından basıya uğramasına neden olabilir. Bu durum süperior mezenterik arter sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bu sendromun bulguları arasında yemek yeme sırasında sol üst kadranda ağrısı ve bulantı, erken doyumluk hissi yer almaktadır. Yine beslenme yetersizliği fa-

rengeal kaslarda güçsüzlüğe yol açarak, yutma güçlüğüne ve nadiren aspirasyon pnömonisine neden olabilir. Farengial kaslarda güçsüzlük refeeding döneminin başlangıç aşamalarında kalori alımında zorlanmaya da yol açabilir. Bu hastalarda oluşan gecikmiş gastrik boşalma erken doyumluk hissi, bulantıya ve şişkinliğe neden olabilir. Akut gastrik dilatasyon ise tedavi edilmediğinde (nazo-gastrik sonda ile dekompresyon) perforasyona ilerleyebilen ağır bir durumdur. Kolon hareketlerinin yavaşlaması ise kabızlığa neden olmaktadır.

Hepatik

Beslenme yetersizliğinde sıklıkla karaciğer transaminaz seviyelerinde artış (genellikle 2-4 kat) görülebilir. Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte uzun süreli açlık sonrasında enerji eksikliği çeken hücrelere besin maddesi sağlama amacıyla hepatositlerde otofaji ve apoptozis geliştiği düşünülmektedir. Sıklıkla alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferazdan daha yüksektir. Öte yandan direkt bilirubin ve alkalen fosfataz düzeyleri sıklıkla normaldir. Karaciğer hasarının ağır olduğu durumlarda albümin düşüklüğü ve koagülasyon değerinde uzama gelişebilir. Refeeding döneminde ise karaciğerde yağ ve glukoz depolanması sonucu oluşan steatoz da, transaminaz yüksekliğine yol açabilir. Ultrasonografik olarak bu dönemde karaciğer büyümüştür ve yağlı bir görünüme sahiptir. Bir çalışmada transaminaz değerlerinde ciddi yükseklik, beden kitle indeksindeki düşüklük, uzamış hastanede kalış, hipoglisemi ve hipofosfatemi gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Transaminaz değerlerinin çok yüksek olduğu durumlarda yeme bozuklukları tedavisinde kullanılan ilaçların metabolizması da etkileneceğinden ek komplikasyonlar gelişebilir.

Endokrinolojik

Diğer sık görülen komplikasyonlardan biri hasta ötiroid sendromudur (düşük T3 sendromu). Düşük T3 sendromunda total triiyodotironin (T3) seviyeleri düşük, tiroid stimüle edici hormon (TSH) seviyesi normal, tiroksin (T4) seviyeleri normal ya da sınırda düşüktür. Bu durumun olası nedenleri T4'ün T3'e deiyodinasyonunun azalması, endojen TSH uyarısına tiroidin T3 sentezi cevabında azalma ve reverse-T3'e periferel dönüşümün artması olarak bildirilmiştir. Bu durum açlığa karşı fizyolojik bir adaptasyon olduğundan tiroid hormonu replasmanı ile tedavi edilmemelidir.

Kısıtlayıcı tipteki yeme bozukluklarında her iki cinsiyette de sıklıkla seks hormonları da etkilenir. Bu hastalarda hipotalamik gonadotropin salgılatıcı hor-

monun (GnRH) pulsatil salgısı azalmış ya da bozulmuştur. Bu nedenle hipotalamik luteinize edici (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) düzeyleri, östrojen ve testosteron düzeyleri düşüktür. Yeme bozuklukları seyrinde oluşan hipogonadotropik hipogonadizm her iki cinsiyette fertlitye ve libidoyu etkilemektedir. Kızlarda pulsatil GnRH salgısının bozulması sonucu ovulasyon gerçekleşemez ve bu durum amenore ile sonuçlanırken; erkeklerde testiküler hacimde azalmaya neden olabilir. Amenore yeme bozuklukları kliniğinde en iyi bilinen endokrinolojik unsurdur. Menstrual siklusların tekrar başlaması sıklıkla ideal vücut ağırlığının %90'ına ulaşıldığında gerçekleşmektedir.

Hastalarda ADH salgılanmasının bozulması sonucu nörojenik tipte diyabetes insipidus benzeri tablo oluşabilir. Bu durum hastalarda enürezise yol açması açısından önemlidir. Yeme bozukluğu hastalarında görülen diğer bir endokrinolojik komplikasyon hiperkortizolemidir. Hiperkortizolemi amenore, düşük kemik mineral dansitesi, miyopati ve nöropsikiyatrik bozukluklara katkıda bulunması bakımından da önem taşımaktadır.

Metabolik

Yeme bozuklukları seyrinde hipoglisemi sık görülen komplikasyonlardandır. Bu duruma karaciğerde glikojen depolarının azalması, bozulmuş glukoneogenez, glukoneogenez için gereken substratların olmayışı sayılabilir. Bu hastalarda hipoglisemi sıklıkla hafif derecededir ve bulgu vermez. Uzun süreli açlığa bağlı ortaya çıkan en önemli metabolik değişikliklerden biri de lipid metabolizmasının bozulması sonucu oluşan hiperkolesterolemidir. Kısıtlayıcı tipteki yeme bozukluğu hastalarında görülen kolesterol yüksekliği, ağır kilo kaybının neden olduğu lipoliz sonucu artmış düşük-dansiteli-lipoprotein (LDL) miktarına bağlıdır. Azalmış endojen kolesterol sentezi, azalmış safra asidi sentezi ve azalmış kolesterol katabolizması da hiperkolesterolemiye katkıda bulunmaktadır. Nadir görülmekle birlikte bazı vitamin ve minerallerin de eksikliği bildirilmiştir. Bu eksiklikler sıklıkla laboratuvar inceleme sırasında anlaşılır ve nadiren klinik bulgu verir. Eksikliği en çok bildirilenler arasında demir, kalsiyum ve çinko yer almaktadır.

Solunum

Solunum sistemi nadiren etkilenmekle birlikte anoreksiya nevroza seyrinde bir takım pulmoner komplikasyonlar bildirilmiştir. Görüntüleme yöntemlerinde amfizem bulguları saptanabilir. Solunum işlevleri azalmış olabilir. Nadiren

spontan pnömotoraks ve pnömomediastenum bildirilmiştir. Farengel kaslardaki güçsüzlük aspirasyon pnömonisine yol açabilir.

Kardiyovasküler

Beslenme yetersizliği sonucu kardiyovasküler sistemde işlevsel ve yapısal değişiklikler olmaktadır. Bu hastalarda en sık görülen elektrokardiyografik değişiklikler arasında sinüs bradikardisi ve düşük voltajlı QRS ve P dalgaları yer almaktadır. Sinüs bradikardisinin sıklıkla artmış vagal tonus ve azalmış bazal metabolizma hızı nedeniyle geliştiği ve derecesinin beden kitle indeksiyle ilişkisi ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Ergenlerde ağır sinüs bradikardisi kalp atım hızının gün içerisinde 50 atım/dakikanın, gece ise 45 atım/dakikanın altında olması olarak tanımlanmaktadır ve ağır sinüs bradikardisi varlığında hastaneye yatış önerilmektedir. Atrio-ventriküler blok ise daha nadirdir ve sıklıkla altta yatan yapısal bir kalp hastalığı varlığında görülür. Diğer hemodinamik değişiklikler arasında hipotansiyon, ortostatik değişiklikler, otonomik disfonksiyon sayılabilir. Bu hemodinamik değişiklikler sıklıkla periferel kasların atrofi sonucu kalbe venöz dönüşünün azalmasına bağlıdır ve senkop riskini arttırmaları nedeniyle önemlidir. Ortostatik değişikliklerin düzelmesi yeme bozukluğu olan hastaların medikal açıdan stabil hale geldiklerinin de göstergelerinden biridir. Ağır beslenme yetersizliği sonucu görülen yapısal değişikliklerden biri sol ventriküler atrofi (sol ventrikül duvar kalınlığının azalması) sonucu gelişen miyokard kasılmasında zayıflamadır. Diğer yapısal değişiklikler arasında mitral valv prolapsusu (MVP), miyokardiyal fibrozis, aterosklerotik damar hastalığı ve perikardiyal effüzyon sayılabilir. Ağır malnutrisyon sonucu kalp kas kitlesi azalırken mitral kapak boyutları değişmez. Bu durum MVP'ye neden olabilir. MVP aritmi riskini arttırdığı için önemlidir. Hastaların sıklıkla göğüs ağrısı ve çarpıntı yakınmaları vardır. Perikardiyal effüzyon sıklıkla kendiliğinden düzelir (sessiz perikardiyal effüzyon) ve düşük T3 sendromu, düşük beden kitle indeksi, hızlı kilo kaybı ve düşük IGF-1 seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Literatürde sadece bir vakada akut kardiyak tamponat bildirilmiştir.

Yakın zamanda yayınlanan bir otopsi raporunda yeme bozukluğu hastalarında endokardiyal ve interstisyel fibrozis belirtilmiştir. Miyokardiyal skar varlığının yeme bozukluklarında ağır aritmilere yol açtığı düşünülmüştür. Özetle çok düşük BMI, telekardiyografide artmış kardiyotorasik oran, açıklanamayan hipotansiyon ve pulsus paradoksus varlığında ekokardiyografi yapılması

önerilmektedir. Vücut ağırlığı ideal vücut ağırlığının %70'in altında olan hastalar ağır ritim bozuklukları ve ani kardiyak ölüm açısından risk altındadırlar. Beslenme yetersizliğinin QT uzamasına yol açmadığı düşünülmektedir. QT uzaması varlığında çıkarma davranışları sorgulanmalıdır. Beslenme yetersizliği sonucunda akrosiyanoz, arteriyal vazospazm gibi periferik vasküler değişiklikler de oluşabilir.

Anoreksiya nervozalı hastalarda artmış QT dispersiyonu da görülebilir. QT dispersiyonu EKG'de en uzun ve en kısa QT aralığı arasındaki farklılık olarak tanımlanmaktadır ve organize olmayan ventriküler depolarizasyon anlamına gelmektedir. Bu durum ventriküler aritmi riskini artırması nedeniyle önemlidir. Yine anoreksiyalı hastalarda kalp atım hızı değişkenliğinin bozulmuş olmasının ani kardiyak ölüm riskini arttırdığı düşünülmektedir.

Kısıtlayıcı tipte yeme bozukluğu olan hastalarda kardiyak dekompanseasyon, artmış metabolik hızın oluşturduğu kardiyolojik strese miyokardın dayanamaması sonucu, en çok refeeding döneminin ilk iki haftasında görülür.

Renal

Yeme bozukluklarının böbrekler üzerindeki etkileri çok iyi bilinmemektedir. Beslenme yetersizliğinin glomerüler filtrasyonu etkilediği gösterilmiştir; ancak azalmış kas kitlesi ve proteinden fakir beslenme nedeniyle serum kreatinin seviyesi sıklıkla normaldir. Bu nedenle kısıtlayıcı tipte yeme bozukluğu olan hastalarda glomerüler filtrasyon hızının hesaplanması için serum kreatinin seviyesinden bağımsız bir takım formüller önerilmiştir. Düşük kas kitlesine sahip hastalarda 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi altın standart yöntem olarak belirlenmiştir. Yine bu hastalarda inülin klirensi yöntemi de kullanılabilir. Mikroalbuminüri erken dönemde glomerüler hasarın göstergesidir. Yeme bozukluğu hastalarında glomerüler hasar sonucu steril pyüri, hematüri ve proteinüri de görülebilir.

Kısıtlayıcı tipte yeme bozukluğu hastalarında ozmoregülasyon bozukluğu da görülmektedir. Hipotalamik disfonksiyon ya da renal tübüler hasar sonucu ADH salınımı bozulmaktadır. Bu durum idrar konsantrasyon yeteneğini bozarak diabetes insipidus benzeri bir tablo oluşmasına neden olabilir. Osmoregülasyon bozukluğu olan hastalar kliniğe poliüri, polidipsi ve enürezis yakınmaları ile başvurabilir. Kronik dehidratasyon bu hastalarda ürolitiazis riskini de artırmaktadır.

Nörolojik

Akut dönemde yaygın kas güçsüzlüğü en sık nörolojik bulgudur. Yine bu dönemde yeme bozukluklarına duygudurum değişiklikleri ve anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıkların eşlik etmesi morbidite ve mortalite riskini artırması bakımından önemlidir.

KAYNAKLAR

- 1) Brown C, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa and their treatments: an update on some critical aspects. *Eat Weight Disord* 2015; 20(4): 419-425.
- 2) Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics* 2014;134(3):582-92.
- 3) Forney KJ, Buchman-Schmitt JM, Keel PK, et al. The Medical Complications Associated with Purging. *Int J Eat Disord* 2016;49(3): 249–259.
- 4) Gaudiani JL, Braverman JM, Mascolo M, et al. Ophthalmic changes in severe anorexia nervosa: A case series. *Int J Eat Disord* 2012; 45: 719-721.
- 5) Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM, et al. Update on the medical management of eating disorders in adolescents. *J Adolesc Health* 2015;56(4):370-5.
- 6) Kanbur NÖ, Goldberg E, Pinhas L, et al. Second-degree atrioventricular block (Mobitz Type I) in an adolescent with anorexia nervosa: Intrinsic or aquired conduction abnormality. *Int J Eat Disord* 2009; 42: 575-578.
- 7) Kanbur N, Katzman DK. Impaired osmoregulation in anorexia nervosa: review of the literature. *Pediatr Endocrinol Rev* 2011; 8: 218-221.
- 8) Kanbur N, Pinhas L, Lorenzo A, et al. Nocturnal enuresis in adolescents with anorexia nervosa: Prevalence, potential causes, and pathophysiology. *Int J Eat Disord* 2011; 44: 349-355.
- 9) Katzman DK, Kanbur, N. O., Steinegger C. Medical Screening and Management of Eating Disorders in Adolescents. In: Agras WS, editor. *The Oxford Handbook of Eating Disorders* New York: Oxford University Press, Inc. ; 2010. p. 267-90.
- 10) Katzman DK. Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: a review of the literature. *Int J Eat Disord* 2005;37 Suppl:S52-59; discussion S87-59.
- 11) Mascolo M, Trent S, Colwell C, et al. What the emergency department needs to know when caring for your patients with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2012; 45: 977-981.
- 12) Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa-medical complications. *J Eat Disord* 2015; 3:11.
- 13) Mehler PS, Walsh K. Electrolyte and acid-base abnormalities associated with purging behaviors. *Int J Eat Disord* 2016; 49: 311-318.

- 14) Rosen DS, American Academy of Pediatrics Committee on A. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics* 2010;126(6):1240-53.
- 15) Rosen E, Sabel AL, Brinton JT, et al. Liver Dysfunction in patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*; 49: 151-158.
- 16) Sachs KV, Harnke B, Mehler PS, et al. Cardiovascular complications of anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord* 2016; 49(3): 238-248
- 17) Sachs K, Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa and their treatments. *Eat Weight Disord*. 2016; 21(1): 13-18.
- 18) Steneur C, Bergeron S, Lapeyraque AL. Renal complications in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 2014 Dec;19(4):455-60.
- 19) Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *Am J Med* 2016; 129: 30-37.

YEME BOZUKLUKLARININ UZUN DÖNEM MEDİKAL KOMPLİKASYONLARI

Dr. Yasemin DÜZÇEKER*, Dr. Nuray KANBUR**

Anoreksiya nervosa (AN) tüm organ ve sistemlerde komplikasyonlara neden olabilmektedir. Ancak ergenlik döneminde büyüme ve gelişme hala devam etmektedir. Bu nedenle, bu dönemde komplikasyonların seyri yetişkin AN hastalarından farklılık gösterebilmektedir. AN'lı ergenler, AN'nın bazen geri dönüşümsüz olabilen kemik mineral dansitesi ve kemik mikro yapısında değişiklikler, lineer büyüme ve beyin gelişimi üzerine olumsuz etkiler gibi uzun dönem medikal komplikasyonları açısından özellikle risk altında olabilmektedirler.

LİNEER BÜYÜME

Büyüme öyküsü, çocukluk ve ergenlik çaığında tanı konulan birçok kronik hastalıkta olduğu gibi, yeme bozukluklarının değerlendirilmesi ve yönetiminde de önemli bir klinik araçtır.

AN, ergenlik döneminde kalori kısıtlamasının büyüme ve hedef boy üzerindeki etkilerini incelemek açısından oldukça uygun bir modeldir. Çünkü AN'lı ergenlerde yetersiz beslenme diğer fiziksel hastalıkların yokluğunda ortaya çıkmaktadır.

* Ergen Sağlığı Doktora Programı Öğrencisi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı

** Pediatri Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı

AN'lı ergenlerde lineer büyümenin bozulması ve sonuçta da kalıcı boy kısalığı gelişme ihtimali, önemli tıbbi komplikasyonlardanır. Literatürde büyüme geriliği ve boy kısalığı şikayeti ile başvuran AN'lı çocuk ve ergenler bildirilmiştir.

Kısıtlayıcı yeme bozukluğu tanısı alan ergen kız öğrencilerin okul sağlık hizmeti büyüme çizelgelerinin retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, klinik tanıdan önceki aylarda normal büyüme parametrelerinde ve büyüme hızında kesintiler olduğu açıkça gösterilmiştir.

AN'da yakalama büyümesi ile ilgili yapılan çalışmalarda da, hiç boy uzamasının olmamasından, tam yakalama büyümesine kadar değişen aralıkta veriler mevcuttur.

AN başlangıcının zamanlaması ile pubertal dönem arasındaki ilişki, lineer büyümedeki değişiklikler için önemlidir. Menarştan önce ve sonra AN tanısı alan ergen kızların karşılaştırıldığı bir çalışmada, menarştan önce tanı alanların uzun süredir kilo alımlarının az ve büyüme geriliklerinin olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada da, menarştan önce ve erken ergenlik döneminde AN gelişen ve büyüme geriliği olan ergenler ile menarştan sonra hastalık gelişen ergenler prospektif olarak izlenmiştir. İlk gruptaki ergenler, beslenme müdahalesi ile yakalayıcı bir büyüme gösterdiyse de, genetik boy potansiyellerine ulaşamamışlardır. Bu ergenlerde zirve boy uzama hızının beklenenden daha düşük olduğu ve tahmin edilen zamandan daha sonra gerçekleştiği bildirilmiştir.

AN'lı erkek ergenlerde lineer büyümenin değerlendirildiği bir çalışmada, ağırlık geri kazanımına rağmen tam yakalama büyümesinin hastaların çok azında görüldüğü bildirilmiştir. Bu ergenlerde ortalama erişkin final boy standart sapma skorunun (SDS), hem hastalık öncesi hem de mid-parental hedef boy SDS'lerinden daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Yatırılarak izlenen 211 AN'lı kız ergenin boy ve ağırlık verilerinin retrospektif olarak incelendiği başka bir çalışmada da, hastaların başvurudaki ve taburculuktaki boy SDS'lerinin, sağlıklı ergenlerde beklenenden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bildirilmiştir. Hastaların pubertal durumları ve final boyları arasındaki ilişki incelendiğinde de, menarştan sonraki bir yıl içinde başvuran hastaların daha az yakalama büyümesi gösterdikleri

ve final boylarının daha ciddi derecede etkilendiği gösterilmiştir. Başvuru anında final boya yakın ya da final boya erişmiş olma olasılığı olan (16 yaş, menarşdan iki yıl sonra) hastalar dışlandıktan sonra, hastalık öncesi, başvuru, taburculuk ve final boy SDS'leri bilinen 15 hastanın hastalık öncesi boy SDS'lerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar başvuru anındaki azalmış boy SDS'sinin gerçek büyüme geriliğini yansıttığını düşündürmektedir. Ayrıca bu bulgular, AN'nın erken belirtilerinin hastaların önemli kısmında saptanamayabileceğini ve tanının sıklıkla geç konulduğunu düşündürmektedir. Başvuru anındaki vücut kitle indeksi (VKİ)-SDS ile başvuru-final boy SDS'si arasındaki farkın negatif korelasyon göstermesi nedeniyle de, başvuru sırasında daha fazla malnutrisyonu olan hastaların daha az yakalama büyümesi gösterecekleri söylenebilir.

Patofizyoloji

AN'da gözlenen büyüme geriliğine birçok hormonal değişiklik katkıda bulunabilmektedir. Bunlar, düşük tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3), artmış kortizol, düşük seks hormonları seviyeleri ile büyüme hormonu (GH) - insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) eksenindeki değişiklikleri içermektedir. Bahsedilen bu hormonal değişiklikler, kilo alımı ile düzelmektedir.

Büyüme hormonu (GH) - İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I) Eksenindeki Değişiklikler

Normal ergenlik döneminde seks steroidlerinin seviyelerinin artması, uzunlamasına kemik büyümesini uyaran GH ve IGF-I seviyelerinde artışa neden olmaktadır. AN'lı ergenlerde bazal GH düzeyleri yüksek ya da normal olmasına rağmen bu düzeylerle uygunsuz şekilde düşük IGF-I ve büyüme hormonu bağlayıcı protein seviyeleri (GHBP) bildirilmiştir. Bu durum bir GH direnci tablosudur. Beslenme yetersizliği karaciğerde IGF-1 üretimini inhibe etmekte ve negatif geri bildirimde azalma sonucunda GH seviyelerinde artış olmaktadır. AN'da, IGF-I'in ana taşıyıcı proteini olan insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düzeyleri de düşüktür. IGFBP-3 düzeyleri, hem GH sekresyonu hem de beslenme ile düzenlenmektedir. Bu durum da GH etkilerinde daha fazla bozulma olduğunu göstermektedir. Ayrıca, AN'lı ergenlerde sağlıklı ergenlerden belirgin olarak daha yüksek bazal GH sekresyonu

ve artmış pulse sıklığı bildirilmiştir. Bu GH belirteçleri, kilo iyileşmesi ile normale dönmektedir. Yetersiz beslenme sonucunda ortaya çıkan düşük serum IGF-I düzeyleri, düşük VKİ ile korelasyon göstermektedir. Sonuçta, AN'lı ergenlerde görülen azalmış büyümeye GH direnci ve IGF-I eksikliğinin önemli derecede katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Hipogonadizm

AN'lı kız ergenlerde yapılan bir çalışmada, kemik yaşındaki geriliğin AN'lı kızlarda boy potansiyelinin korunmasına neden olabileceği ve hipogonadizmin, büyümenin daha uzun süre devam etmesine izin vererek yetersiz beslenmenin boy üzerine zararlı etkilerini azaltabileceği öne sürülmüştür. Ancak, çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir ki, bu hastalar hedef boy bağlamında değerlendirildiklerinde en kötü sonuçlara sahiptir. Bu nedenle, erken ergenlik döneminde ortaya çıkan ve boy uzama hızının zirveye ulaştığı kritik zamanda devam eden uzamış beslenme yetersizliğinin, iskelet matürasyonundaki gecikmeye rağmen büyümeyi etkileyebileceği ve kalıcı boy kısalığıyla sonuçlanabileceği düşünülmektedir.

Leptin

Leptinin iskelet büyüme faktörü olarak rol oynayabileceği ve lineer büyümeyi uyurabileceği düşünülmektedir. Düşük kilolu AN hastalarında leptin düzeyleri düşüktür ve yeniden beslenmeyle birlikte artmaktadır. Bu nedenle hipoleptineminin AN'da büyüme geriliğine ve kilo restorasyonu ile leptin düzeyindeki artışın yakalama büyümesine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür.

Yönetim

Maksimum yakalama büyümesine ulaşmak için, mümkünse hastalık öncesi büyüme verilerinin elde edilmesi ve hedef ağırlığın tanı anında ölçülen boy persentili yerine beklenen boy değeri temel alınarak hesaplanması gerekir. Hastalık öncesi ya da potansiyel boy göz önüne alınmaksızın, başvuru anındaki boya göre vücut ağırlığının belirlenmesi, büyüme geriliğinin devam etmesine ve sonuçta boy kısalığına yol açabilir.

KEMİK MİNERAL DENSİTESİNDE VE KEMİK YAPISINDA DEĞİŞİKLİKLER

Kemik mineral kazanımının büyük çoğunluğu yaşamın ikinci on yılında gerçekleşmektedir. Bu nedenle ergenlikte AN gelişmesi, kemik mineral dansitesinin (KMD) azalmasına, kemik yapısının bozulmasına ve uzun dönem morbiditeye neden olmaktadır.

AN'da kemik yoğunluğu ve yapısındaki değişikliklerin altında yatan patofizyolojiyi daha iyi anlamak için, kemik döngüsü ürünlerini incelemek önemlidir. Ergenlerle, zirve kemik kütleline ulaşmış olan yetişkinlerin normal kemik fizyolojileri farklıdır. AN'lı yetişkinlerin kemik yapım ürünlerinde azalma ve kemik yıkım ürünlerinde artış olmaktadır. AN'lı ergenlerde ise, hem kemik oluşum hem de kemik rezorpsiyon belirteçlerinde azalmayla karakterize bir "düşük kemik döngüsü" durumu söz konusudur. Bu durum, normal ergenlik döneminde izlenen artmış kemik döngüsü durumunun tam tersidir. Ergenlik dönemi, tipik olarak artmış kemik kazanımının olduğu ve maksimum kemik kütlelerinin elde edildiği yıllardır. AN'nın zamanlaması bu döneme rastladığında kemik kazanım oranları belirgin şekilde bozulur ve zamanla kemik yoğunluğu Z skorlarında bir azalma meydana gelir.

AN'lı birçok ergen kız, trabeküler ve kortikal kemiği içeren düşük KMD'ye sahiptir ve kemik dansitesindeki bu değişikliklerin hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıktığı düşünülmektedir. AN'lı ergenlerde, aynı yaş ve kemik yaşındaki kontrollere göre kemik kütlelerinde belirgin azalma bildirilmiştir. KMD ile VKİ, hastalığın başlangıç yaşı ve hastalık süresi arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ergenlik döneminde AN gelişen kadınların, erişkin dönemde AN gelişen ve benzer süre amenoresi olan kadınlara göre daha düşük KMD'ye sahip oldukları gösterilmiştir.

AN'lı erkeklerde de osteopeni ve osteoporoz izlenmektedir. AN için tedavi edilen 70 erkek hastanın lomber spinal bölgesinde % 36'sında osteoporoz, % 26'sında osteopeni bildirilmiştir. Düşük VKİ ve daha uzun hastalık süresi, lomber Z-skorlarının öngörücüsü olarak saptanmıştır.

AN'da alansal KMD'ye ek olarak hacimsel (volumetrik) KMD (vKMD), kemik geometrisi ve mikro yapı ölçütleri ile kemik kuvvetinin diğer göstergeleri de bozulmuştur. AN'lı erişkin ve ergen kadınlarda toplam ve trabeküler

vKMD’de azalma, kortikal kesit alanının azalmasına karşılık trabeküler kesit alanında artış (muhtemelen östrojen yetersizliğinin sonucunda endosteal kemik rezorpsiyonunun artmasına bağlı) ve trabeküllerde ayrışmanın artmasıyla beraber trabeküllerin sayısında azalma gösterilmiştir. Yetişkinlerde ayrıca kortikal ve trabeküler kalınlıklarda azalma saptanmıştır. Mikro yapıdaki anormalliklerin, KMD değişikliklerinin öncesinde gelişebileceği bildirilmiştir.

Kemik dayanıklılığını değerlendiren çalışmalarda, distal radiusun dayanıklılık belirteçleri (sertlik ve başarısızlık yükü), AN’lı ergenlerde ve erişkin kadınlarda normal ağırlıktaki kontrollere göre belirgin şekilde düşük bulunmuştur. Bu çalışmalarla uyumlu olarak, AN’lı hastalarda nispeten normal KMD Z-skoru değerlerinde bile ($-2 < x < -1$), kontrollere kıyasla kırık riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Bu durum AN’da kırık riskini artıran kemik geometrisi ve kemik yapısındaki değişikliklerin, ‘normal’ sınırlardaki KMD Z skorlarında bile ortaya çıktığını göstermektedir. Bu bulgularla uyumlu bir başka çalışmada, AN’lı ergen ve genç yetişkinlerde omurga alansal KMD’si, hastalık süresi ve hastalık şiddeti ölçümleri, vertebra kırığı olayını öngörmemiştir. Ancak dikkat çekici bir bulgu olarak, 18 aylık izlemde kadınların % 12,5’inde vertebra kırığı geliştiği bildirilmiştir. AN’lı genç kadınların kırık riskinde % 60 oranında bir artış bildirilmekle beraber, kırıkların dağılımı kontrollerden farklı değildir. Benzer şekilde, geçmişte AN olan erişkinlerde kırık prevalansı daha yüksektir.

AN’lı erkeklerde de yaş ve boy kontrol edildikten sonra, DEXA kullanılarak kalçanın yapısal analizi yapılmış ve normal boydaki kontrollere kıyasla boyun, trokanterik bölge ve femoral shaftta daha düşük kesitsel alan, kesitsel atalet momenti ve kesit modülasyonu bildirilmiştir. Ayrıca, boyun ve trokanterik bölgede daha düşük korteks kalınlığı ve trokanterik bölgede daha büyük burkulma oranı da gösterilmiştir. Bu değişiklikler AN’lı erkeklerde kalça ve femur boynundaki kemik dayanıklılığının azaldığını düşündürmektedir. Ancak bu bulguları doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Patofizyoloji

AN’da düşük kemik yoğunluğu, bozulmuş kemik geometrisi ve gücüne katkıda bulunan faktörler beslenme yetersizliği, düşük kalsiyum ve D vitamini alımı, vücut kompozisyonunda değişiklikler ve düşük vücut kitlesi; hipotal-

amus-hipofiz-gonad (HHG), GH-IGF-I, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) ve hipotalamus-hipofiz-tiroid (HHT) aksları olmak üzere çeşitli endokrin akslar, çeşitli adipokinler ve iştah düzenleyen peptid düzeylerinde meydana gelen değişiklikleri içermektedir.

Vücut Kompozisyonu ve Düşük Vücut Kitle İndeksi

AN vücut yağ kütlelerinde ve yağsız vücut kütlelerinde belirgin azalmayla karakterizedir. Yağsız vücut kütlelerinin düşük olması, AN'lı yetişkinlerde ve ergenlerde düşük kemik yoğunluğunun ve bozulmuş kemik yapısının önemli bir belirleyicisidir. AN'lı ergenlerde kilo alımını takiben yağsız vücut kütlelerindeki artışın, kemik yoğunluğundaki artışı öngördüğü gösterilmiştir. Yağsız vücut kütlesi, AN'lı erkeklerde de kemik yoğunluğunun ve kalçanın yapısal analiz parametrelerinin önemli bir belirleyicisidir.

AN'lı ergenlerde, kemik döngüsünün biyokimyasal ürünlerinin kilo artışı ile arttığı ve ilk altı ay boyunca kemik döngüsü ürünlerindeki düzelmenin sonraki altı aylık dönemde kemik mineral içeriğindeki artışı öngördüğü bildirilmiştir.

Ağırlık restorasyonunun, AN'lı ergenlerde kemik mineralizasyonunu artırmanın en güvenli ve en etkili yolu olduğu artık iyi bilinmektedir. Adetler henüz geri dönmeden bile vücut ağırlığı ve kompozisyonundaki değişiklikler (özellikle yağsız vücut kitlesi artışı) kemik mineralizasyonu için önemlidir. Adetler tekrar başladığındaki vücut ağırlığı, bir sağlık belirtisi olarak kullanılmaktadır. Bir çalışmada, ideal vücut ağırlığının yaklaşık % 90'ına erişen ergenlerin % 86'sında 6 ay içinde adetlerin yeniden başladığı gösterilmiştir. AN'lı yetişkinlerde, kilo alımı, toplam kalça KMD'sinde artışa neden olurken, menstrual siklusların geri başlaması östrojen aracılıklı etkilerle tutarlı şekilde omurga KMD'sinde bir artışa neden olmaktadır. Genel olarak, KMD, kilo alan ve menstrüel fonksiyonları düzelen hastalarda omurga bölgesinde yıllık ortalama % 3,1 ve kalça bölgesinde % 1,8 oranında artmaktadır.

Ancak kilo alma ve/veya adetlerin yeniden başlamasının kemik geometrisi, mikro yapı, dayanıklılık belirteçleri ve kırık riski üzerine olan etkileri ile ilgili veriler halen eksiktir.

Kalsiyum ve D Vitamini

Kalsiyum, büyüme ve gelişme dönemi boyunca iskelet sağlığı açısından önemlidir. Diyetteki kalsiyum gereksinimi, büyüme ve kemik mineral depolanmasının zirve yaptığı ergenlik yıllarında artar. Kalsiyum ve D vitamini düzeylerinin iyileştirilmesi, kemik mineralizasyonunu optimize etmek için şarttır. Kalsiyum alımının sağlıklı çocuklar ve ergenlerde KMD'yi arttırdığı, 600 mg'ın altında kalsiyum alımının düşük kemik yoğunluğuyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte çoğu çalışmada, AN'da kalsiyum veya D vitamini alımıyla kemik parametreleri arasında ilişki gösterilememiştir. Ayrıca AN'lı çoğu yetişkin ve ergenin, destek ürünlerini daha fazla kullanmaları nedeniyle de sağlıklı kontrollere göre daha fazla kalsiyum ve D vitamini aldıkları gösterilmiştir. Destek ürünlerinin fazla alınmasıyla uyumlu olarak, AN'da kontrollere göre daha yüksek 25-hidroksi vitamin D düzeyleri bildirilmiştir. Bu nedenle, ağır kilo kaybı durumunda osteopeniyi önlemek için ya da kemik yoğunluğu azaldığında tedavi için tek başına kalsiyum ve D vitamini takviyesi yeterli değildir.

Gonadal Steroidler

Gonadal steroidler olan östrojen ve testosteron, ergenlik döneminde kemik oluşumu ve yetişkinlerde kemik yoğunluğunun korunması için çok önemlidir. Östrojen, osteoklastik kemik rezorpsiyonunu ve aynı zamanda adiposit ve osteoblast farklılaşmasını uyaran Preadiposit faktör-1 (Pref-1)'i inhibe etmektedir. Pref-1, osteoblast yolağı boyunca mezenkimal progenitör kök hücrenin farklılaşmasını önleyen epidermal büyüme faktörü benzeri protein ailesinin bir üyesidir. Pref-1'in AN'lı kadınlarda, sağlıklı kontroller ve AN'dan iyileşen kontrollerden daha yüksek düzeylerde olduğu gösterilmiştir. AN'da yüksek Pref-1 seviyeleri, KMD ile ters ilişkilidir. Testosteron, öncelikle östrojene aromatize olarak osteoklastik kemik rezorpsiyonunu önlerken, bir yandan da doğrudan kemik üzerine anabolik etkileri bulunmaktadır. Ergenlik döneminde, kızlarda östradiol düzeylerinin yükselmesi ve erkeklerde testosteronun östradiole aromatize olması endosteal kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek korteks kalınlığının artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle düşen östrojen düzeylerinin endosteal kemik rezorpsiyonunda bir artışa ve kortikal bölge kalınlığında, AN'da gözlemlendiği şekilde, azalmaya yol açması beklenir. Kortikal

kalınlık, kemik kuvvetinin önemli bir belirleyicisi olduğundan, korteks kalınlığındaki azalmalar artmış kırık riskine katkıda bulunmaktadır. Diğer yandan, erkeklerde testosteron seviyelerinin yükselmesiyle birlikte artan GH ve IGF-I düzeyleri, periosteal kemik oluşumuna katkıda bulunur. AN'lı kadın ve ergen kızlarda düşük östradiol düzeyleri ve amenore süresi, düşük kemik yoğunluğunun başlıca belirleyicilerindendir.

AN'lı erkeklerde düşük testosteron düzeyleri, düşük omurga KMD'sini; VKİ ve yağsız vücut kütlesi, total kalça ve femur boynu KMD'sini öngördürmektedir. Düşük testosteron seviyeleri, AN'lı genç erkek ve ergenlerde düşük kemik yoğunluğunun önemli bir belirleyicisi olmakla birlikte, AN'lı erkeklerde testosteron replasmanının kemik üzerindeki etkileri ile ilgili veriler eksiktir.

Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen

Dehidroepiandrosteron (DHEA), hem östrojen hem de androjenlerin prekürsörüdür ve AN'da anormal derecede düşüktür. AN'lı genç kadınlarda kısa süreli oral DHEA'nun, kemik yıkım ürünlerini anlamlı düzeyde azalttığı ve kemik yapım ürünlerini anlamlı düzeyde arttırdığı gösterilmiştir. Bir çalışmada, 1 yıl boyunca hormon replasman tedavisi ve DHEA alan AN'lı genç kadınlarda, kemik yıkım ürünlerinin azaldığı ve DHEA grubunda kemik yapım ürünlerinin arttığı gösterilmiştir. Her iki grupta da lomber KMD'de anlamlı bir değişiklik saptanmadığı ve kilo alımının etkisi kontrol edildikten sonra kalça KMD'si üzerine tedavi edici bir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir. AN'lı genç kadınlarda 18 ay süreyle günlük 5 mg oral DHEA ve oral östrojen-progesteron kombinasyonunun (20 mcg etinil östradiol) birlikte denendiği bir çalışmada, KMD Z skorlarının korunduğu bildirilmiştir.

AN'lı ergen ve erişkinlerde normal kilodaki kontrollere kıyasla, serum ve idrar kortizol düzeyleri daha yüksektir. Kortizol glikoneojenik bir hormon olduğundan, bu göreceli hiperkortizolemi durumu, AN'da adaptif bir mekanizma olabilir. Ancak, hiperkortizolemi kemik yapımını inhibe ederek ve yıkımını arttırarak kemik üzerinde çok zararlı etkilere neden olmaktadır. Yüksek kortizol düzeyleri ayrıca HHG ekseninde inhibitör etkilidir. Barsaklardan kalsiyum Emilimi ve böbreklerden kalsiyumun geri Emilimi de bozulmaktadır. Daha yüksek kortizol düzeyleri olan AN'lı ergen kızlar ve kadınlarda, daha düşük kemik yapım ürünleri ve daha düşük KMD ölçümleri bildirilmiştir.

GH- IGF-I Ekseni

Ergenlik dönemi, GH ve IGF-I düzeylerinde artışla karakterizedir. Her ikisi de kemikler üzerinde anabolik etkilere sahiptir ve periosteal kemik oluşumunu kolaylaştırır. Düşük enerji alımı dönemlerinde, vücutta enerji harcamalarını azaltmak için gerçekleşen çoklu hormonal adaptasyonlardan olan artmış GH seviyeleri, beslenme yetersizliği durumlarında yağ depolarının mobilizasyonunda önemlidir. Düşük IGF-I seviyeleri, kemik kütlesinin korunmasını da içeren çeşitli fizyolojik süreçleri etkileyerek enerji tüketimini azaltabilir.

AN'lı ergen ve erişkinlerde IGF-I düzeylerinde belirgin azalma gösterilmiştir. AN'da GH konsantrasyonlarının artmasına rağmen IGF-I düzeylerinin düşük olması, nutrisyonel olarak kazanılmış bir hepatik GH direncinin göstergesidir. Normal kilolu ergenlerde GH konsantrasyonları, kemik döngüsünün biyokimyasal ürünleriyle kuvvetli bir ilişkiye sahipken, bu ilişki AN'lı kızlarda kaybolmaktadır. Bu da karaciğerdekine benzer şekilde kemikte de GH direnci geliştiğini düşündürmektedir. Düşük IGF-I düzeyleri, daha düşük kemik yapım ürünleri ve daha düşük KMD ile ilişkili bulunmuştur. IGF-I düzeyleri ayrıca, kemik mikroyapısı belirteçleriyle pozitif bir korelasyon göstermektedir. AN'lı yetişkin kadınlara suprafizyolojik dozlarda rekombinant insan (rh) GH verilmesi de, IGF-I düzeylerini veya kemik döngüsü ürünlerinin seviyelerini arttırmamıştır. Bu da GH direnci kavramını desteklemektedir. Tersine, bu yüksek GH dozlarının, olasılıkla GH' nun doğrudan lipolitik etkilerine bağlı olarak yağ kütlesinde daha da azalmaya neden olduğu ileri sürülmüştür. AN' lı ergenlerde ve genç kadınlarda, kısa süreli subkutanöz rekombinant insan IGF-I (rhIGF-I) kullanımının kemik döngüsü üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, kemik yapım ürünlerinde artış gösterilmiştir. AN' da rhIGF-I ve oral kontraseptif kullanımının KMD üzerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, genç kadınlarda IGF-1 ve oral kontraseptiflerin birlikte kullanımıyla 9 ay sonunda omurga KMD'sinde % 1.8'lik bir artış sağlanırken, hiç tedavi almayan grupta % 1'lik azalma gözlenmiştir.

Adetlerin hangi vücut ağırlığında yeniden başladığı, klinik izlemde kullanıldığımız sağlıklı hedef ağırlığın belirlenmesinde önemlidir. Ancak oral kontraseptif kullanımı bu ağırlığı belirlememizi imkansızlaştırmaktadır. Bu nedenle de, AN hastalarında hormon replasman tedavisinden kaçınılmalıdır.

Bir baska çalışmada, AN'daki amenore süresinin, lomber KMD azalması ile ilişkili tek faktör olduğu ve IGF-1 düzeylerinin, proksimal femur KMD'sindeki azalmanın tek belirleyicisi olduğu ileri sürülmüştür.

Adipokinler (Leptin ve Adiponektin) ve Diğer İştah Düzenleyici Hormonlar

Leptin, iştah baskılayıcı bir adipokin olmasının yanında kemikler üzerinde de etkileri vardır. Santral leptin aksiyel iskelet üzerinde zararlı etkilere sahiptir. Periferik leptin ise osteoklast inhibe edici etkilerinden dolayı özellikle de uzantı kemikler üzerinde anabolik etkilere sahiptir. AN'da olasılıkla iştah artması için adaptif bir mekanizma olarak, leptin seviyeleri düşüktür. Düşük leptin seviyeleri, düşük yağ kütlesi ve düşük kemik yoğunluğu belirteçleriyle ilişkilidir. Sentetik bir leptin analogu olan metreleptinin kisspeptin nöronları ve dolayısıyla GnRH pulsatilitesi üzerindeki etkileri dikkate alınarak, hipotalamik amenoresi olan normal kilolu kadınlarda yapılan bir çalışmada, 3 ay metreleptin uygulamasıyla kemik yapım ürünlerinde bir artış ve kadınların % 60-70'inde adetlerin yeniden başladığı görülmüştür. Aynı kadınların 9 ay sonundaki değerlendirmelerinde ise, kemik mineral içeriğinde belirgin bir artış bildirilirken, KMD'de bu etki olmamıştır. Ancak, leptin uygulamasının iştah, vücut ağırlığı ve yağ kütleğinde önemli azalmalara neden olması nedeniyle AN'da kullanılması düşünülemez.

AN'da kompartman yağ depolarının incelendiği çalışmalarda, AN'lı kadınlarda normal vücut ağırlığındaki kontrollere ve iyileşmiş AN'lı kadınlara kıyasla, manyetik rezonans spektroskopide, daha yüksek kemik iliği yağı bildirilmiştir. AN'da kemik iliği yağ miktarındaki değişim, KMD'nin daha düşük olması ile ilişkili bulunmuştur. Daha hiposelüler olan kemik iliği ve göreceli artmış doymuş kemik iliği yağının, hematopoietik iliğe kıyasla kemiğin biyomekanik dayanıklılığını azalttığı ve AN'da kırık riskinin artmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

Soğuk ile indüklenen kahverengi yağ dokusu (KYD) aktivitesinin kemikler üzerine anabolik etkileri olduğu gösterilmiştir. KYD, enerji harcamalarını ve titreme termogenezisini artırmaktadır. KYD aktivitesindeki azalmalar, çok düşük enerji depolarının bulunduğu AN'da enerji tasarrufu için adaptif

bir mekanizma oluşturmaktadır. Bu nedenle AN' lı kadınlarda KYD aktivitesindeki azalmaların da, KMD' deki düşüklüğe katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür. Bu amaçla AN'lı genç kadınlarda KYD aktivitesinin incelendiği bir çalışmada, AN'lı kadınların kontrollerden daha az KYD aktivitesine sahip oldukları ve AN'lı kadınlarda KYD aktivitesi ile KMD arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir.

AN'da açlık kan şekeri ve plasma insulin düzeylerinin eş zamanlı olarak düşük saptanması, artmış insulin duyarlılığını düşündürmektedir. İnsülin kemik üzerine anabolik etkilere sahiptir. Düşük seviyeleri, daha düşük kemik yapım ürünleri ve daha düşük KMD ile ilişkilidir.

Ghrelın gastrık fundus tarafından salgılanan ve iştah açıcı etkileri olan bir hormondur. GH sekresyonunu artırmaktadır. Hücre kültürlerinde osteoblastik aktiviteyi artırması, kemikler üzerine anabolik etkilerini düşündürmektedir. AN'lı hastalarda normal vücut ağırlığındaki kontrollere kıyasla seviyeleri daha yüksektir. Bu durum iştah ve dolayısıyla kalori alımını artırmak için adaptif bir değişiklik olarak düşünülmektedir. Sağlıklı bireylerde ghrelın düzeyleri ve kemik yoğunluğu arasında pozitif bir ilişki varken, AN'lı kızlarda ghrelın düzeyleri ile kemik yapım ve yıkım ürünleri arasında ilişki bulunamamıştır. Bu durum AN'da olası ghrelın direncini düşündürmektedir.

Peptid YY (PYY), distal bağırsağın endokrin L hücreleri tarafından salgılanan iştah azaltıcı etkileri olan bir hormondur. Osteoblast aktivitesini inhibe etmesi nedeniyle kemikler üzerine zararlı etkileri olduğu düşünülmektedir. PYY düzeyleri AN'lı kızlarda paradoksik olarak, kontrollere göre daha yüksektir. Dolayısıyla bu durum düşük enerji durumuna adaptif olmayabilir. Buna ek olarak, kilo alımıyla düzelen pek çok endokrin anormalliğın aksine, PYY düzeyleri kilo iyileşmesiyle bile anormal kalabilir. AN'lı ergenlerde yüksek PYY düzeyleri daha düşük kemik döngüsü ürünleriyle ilişkiliyken, yetişkinlerde daha düşük kemik yoğunluğu belirteçleriyle ilişkili bulunmuştur.

Oksitosinin iştah azaltıcı ve kemik üzerinde anabolik etkileri olduğu bilinmektedir. AN'lı kadınlarda oksitosin seviyeleri kontrollerden daha düşüktür ve daha düşük KMD ile ilişkilidir.

AN'da egzersizin kemik metabolizmasına etkileriyle ilgili yeterli miktarda veri bulunmaktadır. Mekanik yükün kemik sağlığı açısından faydalı olduğu bilin-

mektedir. Ancak, egzersiz tipik olarak enerji tüketiminde artışa neden olmaktadır. Ayrıca AN'lı ergenlerde aşırı egzersiz yapılması, düşük vücut ağırlığı, amenore ve azalmış seks hormonu seviyelerini devam ettirerek kemik kaybı ile sonuçlanabilir. Sağlıklı çocuklarda yüksek yoğunluklu egzersizin KMD'yi (femur başı) artırdığı gösterilmiştir. Ancak AN'lı ergenlerde fiziksel aktivite miktarı ya da türü ile KMD arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca, kemik mineralizasyonunu artıran aktivitenin yoğunluğu, sıklığı ve süresi bilinmemektedir. AN'lı bir ergende ağırlık geri kazanımı sağlandığında ya da kilo alımına etkili bir şekilde devam ederken ve tıbbi açıdan stabil olduğunda, yakın izlem ile yük taşıyan egzersizler düşünülebilir.

Tedavi

AN'nın kemikler üzerine olumsuz etkileri geri dönüşümsüz olabildiğinden, bu etkileri geri çevirebilecek farmakolojik tedavilerin denendiği çalışmalar mevcuttur.

Östrojen Tedavisi

AN'daki kemik kaybına neden olan birçok mekanizmadan biri östrojen eksikliğidir. Ancak östrojen eksikliğine yönelik östrojen replasman tedavisinin etkinliğini destekleyen çok az veri bulunmaktadır. Kombine östrojen- progesteron kullanan veya hormonal tedavi almayan AN'lı ergenlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, bir yıl sonunda lomber spinal ya da femur boynu mutlak KMD değerleri ve izlem sonu-bazal KMD değerleri arasındaki değişim bakımından önemli bir farklılık bulunamamıştır. Bu durum, oral östrojenin çeşitli derecelerde hepatik birinci geçişe uğrayarak IGF-I sentezini baskılaması, kullanılan östrojen türü ve dozuyla ilişkilendirilmiştir. Buna karşılık AN'lı ergenlere transdermal 17- β -östradiol ile birlikte siklik progesteron replasmanının yapıldığı 18 aylık randomize kontrollü bir çalışmada, omurga ve kalçada normal kilolu kontrollerle benzer şekilde kemik kazanım oranlarının arttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte muhtemelen diğer hormonal değişiklikler sürdüğü için, fizyolojik östrojen replasmanının KMD Z skorlarında artışa yol açmadığı, sadece KMD Z skorlarının daha da azalmasını engellediği belirtilmiştir.

Ayrıca genellikle oral kontraseptif hap şeklinde östrojen kullanımı, yanlış bir normallik hissi vererek zararlı etkilere sahip olabilir. Hastalık öncesi döneme ait büyüme verileri olmayan ergenlerde, adetlerin kaybolduğu ağırlık hedef ağırlık olarak belirlendiğinde OKS kullanımı bu ağırlığı belirlememizi de imkansızlaştıracaktır. Bu nedenlerden dolayı OKS kullanımı önerilmemektedir ve kliniğimizin uygulaması bu yöndedir. Ancak bu konuyla ilgili bilgi eksikliği nedeniyle hala birçok doktor AN'da östrojen tedavisini uygunsuz şekilde reçete etmeye devam etmektedir.

Bifosfonat Tedavisi

Bifosfonatlar, pirofosfat analoglarıdır. Kemik hidroksiapatitine bağlanır ve osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunu inhibe ederler. Postmenopozal kadınlarda kemik yoğunluğunu artırmak için başarılı bir şekilde kullanılmaktadırlar. Osteogenezis imperfekta, diffüz bağ dokusu hastalığı, serebral palsy ve steroid alan çocuklarda ve ergenlerde de osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadırlar. Ancak, AN'da bu ilaçların etkinliğini destekleyecek veriler sınırlıdır. AN'lı 32 ergenin alendronat veya plasebo gruplarına ayrıldığı bir çalışmada, bir yıllık takip sonunda kalça KMD'sinde bir iyileşme bildirilirken omurga KMD'sinde düzelme olmadığı ve KMD'deki artışın en fazla kilo alımı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. KMD'deki artış, alendronat grubunda daha fazla olmakla birlikte, plaseboya kıyasla anlamlı bir fark saptanmamıştır. Öte yandan, AN'lı yetişkin kadınlarda risedronat ve plasebonun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, 1 yıl sonunda ilaç grubunda omurga ve kalça KMD'lerinde % 3 ve % 2 oranında artış bildirilmiştir. AN'lı yetişkin ve ergenlerde bildirilen bu farklı sonuçlar, iki yaş grubunun kemik döngüsündeki farklılıklardan kaynaklanabilir. AN'lı yetişkin kadınlarda kemik rezorpsiyonunda artışa karşın, AN'lı ergenlerde kemik döngüsünde toplam bir azalmayla birlikte kemik rezorpsiyonu da azalmaktadır. Bu nedenle, bisfosfonatlar gibi anti-resorptif tedaviler yetişkinlerde kemik yoğunluğunu iyileştirmede etkili olabilirken, bu ilaçlarla kemik döngüsündeki daha da azalmalar, ergen popülasyonunda kemik yoğunluğunu iyileştirmede etkili olmayabilir. Ayrıca, bu ilaçların teratojenik olmalarından dolayı, doğurganlık çağındaki kadınlarda kullanılmalarıyla ilgili endişeler mevcuttur. Bifosfonatların bırakılmasından sonra da uzun yıllar boyunca vücutta kalabileceği bilinmektedir. Bu durum, gelecekteki gebeliklerde fetal gelişim üzerine olumsuz etkileri olabileceğinden endişeleri artırmaktadır.

Diğer Tedaviler

Östrojen ve bifosfonatlar gibi antiresorptif tedavilere ek olarak, rhGH, rhIGF-I ve teriparatid gibi kemik anabolik tedavilerin, AN'da kemik oluşumunun belirgin bir şekilde azalmasından dolayı özellikle yararlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte suprafizyolojik dozlarda rhGH uygulaması, AN'lı yetişkin kadınlarda kemik yapım ürünlerini artırmamıştır. Bu durum GH direnci tablosu ile uyumludur. RhIGF-I' in ise, AN'lı yetişkinlerde ve ergenlerde kemik yapım ürünlerini arttırmada etkili olduğu ve AN'lı yetişkinlerde oral östrojenle birlikte verildiğinde kemik yoğunluğunda artış sağladığı bildirilmiştir. Ancak bu konudaki veriler yetersizdir.

Teriparatid'in postmenopozal kadınlarda kemik yoğunluğunu arttırmada etkili olduğu bilinmektedir. AN'lı yetişkin kadınlarda 6 ay teriparatid kullanımı sonrası omurga KMD'sinde bir artış bildirilmiştir. Bununla birlikte, hayvan çalışmalarında teriparatid ve osteosarkom arasında ilişki bildirilmiştir ve kara kutu uyarısı vardır. Bu nedenle epifizleri açık olan çocuklar, açıklanamayan ALP yükselmeleri olan bireyler, Paget hastalığı ve iskelete eksternal ya da implant radyasyon tedavisi hikayesi gibi osteosarkom riski yüksek olan kişilerde kullanılmamalıdır.

Kalsitonin, raloksifen ve testosteron, kemik oluşumu ve mineralizasyonunu uyardığı düşünülen diğer ilaçlardır. Ancak hiçbirinin, AN'lı kadın hastalarda etkin olduğu gösterilememiştir.

Sonuç olarak söylenebilir ki; şu anda, AN'da KMD'deki düşüklüğü tedavi etmenin en etkin yolu vücut ağırlığı artışının sağlanmasıdır. AN'da tedavide en önemli amaç, ideal vücut ağırlığının >%90'ını hedefleyen kilo alımının ardından kilonun korunmasıdır. İdeal vücut ağırlığının >%90'ına ulaşan ve 6-12 ay süreyle bu kiloyu koruyabilen çoğu kadında adetler yeniden başlayacaktır. Kilo alımının başarılması zor olduğunda veya kilo alınmasına rağmen adetler tekrar başlamazsa ve özellikle kemik yoğunluğu Z skorları azalmaya devam ediyorsa veya hastanın bir kırık öyküsü varsa veya yeni kırıklar gelişirse, KMD Z skorlarını stabilize etmek veya iyileştirmek için fizyolojik dozlarda sıklık oral progesteron ile transdermal yama kullanılmasını öneren yayınlar mevcuttur. Osteoporozu olan AN'lı yetişkinlerde, bifosfonatlar ilave bir tedavi seçeneğidir. Osteoporozlu premenopozal kadınlarda bifosfonat kullanımı, sonraki gebelikler üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle önerilmemektedir.

ancak kırık öyküsü olan bazı vakalarda, tedavinin yararları ve riskleri değerlendirilerek denenebileceği bildirilmektedir.

YAPISAL VE İŞLEVSEL BEYİN ANORMALLİKLERİ

AN'nın en sık görüldüğü ergenlik dönemi, fiziksel gelişimde olduğu gibi bilişsel gelişim için de kritik bir dönemdir. Miyelinle sarılı aksonlardan oluşan beyaz madde, yaşamın ikinci ve üçüncü on yıllarında sürekli olarak gelişmektedir. Myelinin çeşitli lipidlerden oluşması nedeniyle, ergenlik döneminde AN'ya bağlı yaralanmaya karşı beyin özellikle hassastır. Bu etkilenme kalıcı veya uzun süreli değişikliklerle sonuçlanabilmektedir. AN'da gözlemlenen azalmış beyin hacimleri, kısmen malnutrisyon etkisiyle miyelin içeriğinde azalma ve sonuçta da beyaz cevher hacmindeki azalmayı yansıtmaktadır. Buna ek olarak, ciddi malnutrisyonlu bireylerde hipogonadotropik hipogonadizm sıktır. Beyaz cevher gelişimi pubertal evrelerle sıkı bir ilişki içerisinde olduğundan, hipogonadizm beyindeki etkilenmeye ek bir yatkınlık oluşturabilir. Bu beyin değişikliklerinin etiyolojisi veya bunların semptomlar ya da hastalık seyri üzerine etkileri konusunda çok az şey bilinmektedir.

AN'nın çeşitli derecelerde beyin atrofisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ciddi AN vakalarının beyin manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG), Alzheimer hastalığı olan bir kişinin beyninden ayırt edilemeyecek şekilde ventriküllerde genişleme ve kortikal maddede azalma gibi bulgular bildirilmiştir. Birçok AN hastası okulda şaşırtıcı derecede başarıyla, kilo kaybı devam ettikçe konsantrasyon ya da akıl yürütmeyi sürdürme gibi beyin işlevleri giderek azalmaktadır. Kilo almanın, özellikle de gri cevherde tam düzelme ile sonuçlanmadığı MRG ile gösterilmiştir. Bu durum, hastalığın süresi ile ilişkili olabilir çünkü AN öyküsü bulunan ergenlerde yapılan son çalışmalarda, kilo alındığında global veya bölgesel gri veya beyaz cevher anormallikleri gösterilememiştir. Belirgin kilo kaybı, genel zayıflık ve güç kaybı ile sonuçlanmasına rağmen, AN'da periferik sinir bulguları ile ilişkili tutarlı bilgiler yoktur.

Morfometrik çalışmalardan elde edilen bulgular, genel olarak kilo alımıyla beyaz cevher makroyapısının (hacim ve yoğunluk) düzeldiğini desteklemektedir. Bu durum miyelinizasyonun düzelme ihtimalini düşündürmektedir. İyileşmiş kısıtlayıcı tipte AN vakaları ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı

kesitsel çalışmalarda, gruplar arasında beyaz cevher hacimlerinde farklılık bulunamadığı bildirilmiştir. Bulgular tutarlı olmamakla beraber, uzunlamasına çalışmalarda genel olarak beyaz cevher hacimlerinde normalleşme bildirilmiştir. Otuz iki AN hastasının dahil edildiği uzunlamasına bir çalışmada, beyaz cevher hacmindeki artış ile VKİ’ndeki artış arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu durum, kilo alımı ile beyaz cevherde iyileşme olduğu kanıtını güçlendirmektedir.

Diffüzyon tensörü görüntüleme (DTI), beyaz cevherdeki mikroyapısal değişiklikleri belirleyebilme olanağı sunan bir yöntemdir. Bu yöntemde su moleküllerinin ötelenme hareketi ölçülerek doku bütünlüğü değerlendirilir ve üç ana eksen boyunca su moleküllerinin difüzyon oranları hesaplanır. DTI, en hızlı difüzyonun çok yönlü miyelinli yollar boyunca olma eğilimi gösterdiği beyaz cevherdeki ince değişikliklere karşı özellikle hassasdır. Beyaz cevher bütünlüğünün yaygın bir ölçütü, kesitsel anizotropi- “fractional anisotropy” (FA) dir. Sinir liflerinin tek bir yönde kesintisiz olarak düzenlendiği beyaz cevher bölgelerinde yüksek FA’nın, tipik olarak artan miyelinizasyon, daha fazla sayıda akson ve daha fazla aksonal yoğunluk ve sonuçta da daha iyi beyaz cevher bütünlüğünü yansıttığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, sinir liflerinin birden çok yönde dizildiği beyaz cevher bölgelerinde, tek başına FA, beyaz cevher yapısını değerlendirebilmek için yanıltıcı olabilir. Diğer bir beyaz cevher bütünlüğü ölçütü ortalama difüzivite- “mean diffusivity” (MD)’dir. MD, FA ile genellikle negatif korelasyon göstermektedir ve miyelin değişikliklerine ve aynı zamanda hücre içi ve dışı alanlardaki değişikliklere duyarlıdır.

Yetişkin AN hastalarında DTI kullanılarak mikroyapısal beyaz cevher değişikliklerinin incelendiği çalışmalarda, FA’ nın normal kilodaki sağlıklı kontrollerine göre, bilateral fimbria-forniks, fronto-oksipital fasikül, posterior singulat, superior ve posterior corona radiata, optik radyasyonlar ve superior longitudinal fasciculus’u içeren beyaz cevher bölgelerinde azaldığı gösterilmiştir. Gene fimbria-forniks, fronto-oksipital ve singulum beyaz cevher yollarında ve diğer frontal, parietal, oksipital ve temporal bölgelerde de daha yüksek MD gösterilmiştir. Bu bulgular, AN’da bozulmuş miyelinizasyona bağlı beyaz cevher bütünlüğündeki değişiklikleri düşündürmektedir. Beyaz cevher değişikliklerinin miktarı (düşük FA ve yüksek MD) ile daha fazla zarardan

kaçınma ve sürekli kaygı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle AN’da bu semptomlardaki artışın, beyaz cevher değişiklikleri ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.

Başka bir çalışmada, iyileşmiş kısıtlayıcı tipteki AN vakalarıyla kontroller arasında FA ile ölçülen beyaz cevher bütünlüğünde anlamlı bir farklılık olmadığı ancak, fronto-parietal ve singulum beyaz cevherlerinde MD’nin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu durum hastalıktan iyileşmenin derecesi, kullanılan yöntem ve küçük örneklem büyüklükleriyle ilişkili olabilir. Kısıtlayıcı tip AN’da, nispeten daha normal beyaz cevher bütünlüğü gösterilmesine rağmen, daha ağır hastalık öyküsünün iyileşmiş hastalarda bile, daha kötü beyaz cevher bütünlüğüyle ilişkili olduğunu düşündüren bulgular gösterilmiştir. Bu durum, AN’nın beyaz cevher sağlığı üzerinde uzun vadeli etkilere sahip olabileceğini ve agresif tedavinin önemini ortaya koymaktadır.

Şimdiye kadar sadece bir çalışmada ergenlik döneminde AN ile ilişkili difüzyon özellik değişiklikleri incelenmiştir. AN’lı ergenlerde FA’nın azalmış bulunması, beyaz cevherdeki yapısal farklılıkların nispeten kısa bir hastalık süresi sonrasında geliştiğini düşündürmektedir. Ancak bu yolaklardaki yapısal farklılıkların hastalık şiddeti, hastalık süresi ve tedavi sonrasında kilo restorasyonu ile düzelip düzelmediği bilinmemektedir. AN hikayesi olan yetişkinlerde beyaz cevherde meydana gelen değişikliklerin, ergenlik döneminde başlayan nöropatolojiye özgü kalıcı yapısal farklılıkları, yetişkinlik dönemi boyunca doku mikro yapısında meydana gelen geç değişiklikleri, AN’nın fizyolojik belirtilerine sekonder telafi edici süreçleri ya da bunların bir birlikteliğini yansıtır yansıtmadığını anlayabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuçta; AN’ya bağlı medikal komplikasyonların bazıları sadece nutrisyonel rehabilitasyon ve kilo alımı ile düzelerken, bazıları potansiyel olarak geri dönüşümsüz sonuçlarla ilişkilidir. Ergenlik döneminde hastalığın ortaya çıkması bu riski daha da artırmaktadır. Bu nedenle hastalığın erken tanısı ve tedavisi için, birinci basamak sağlık çalışanlarının ve çocuk hekimlerinin hastalık belirti ve bulgularını iyi tanımaları ve gerektiğinde hastayı yeme bozukluğu alanında multidisipliner çalışan bir merkeze yönlendirmeleri çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Fazeli PK, Klibanski A: Bone metabolism in anorexia nervosa. *Current osteoporosis reports* 2014, 12(1):82-89.
2. Frank GK, Shott ME, Hagman JO, Yang TT: Localized brain volume and white matter integrity alterations in adolescent anorexia nervosa. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2013, 52(10):1066-1075. e1065.
3. Giedd JN: The teen brain: insights from neuroimaging. *Journal of Adolescent Health* 2008, 42(4):335-343.
4. Joos A, Hartmann A, Glauche V, Perlov E, Unterbrink T, Saum B, Tüscher O, Tebartz van Elst L, Zeeck A: Grey matter deficit in long-term recovered anorexia nervosa patients. *European Eating Disorders Review* 2011, 19(1):59-63.
5. Katzman DK: Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: a review of the literature. *International Journal of Eating Disorders* 2005, 37(S1).
6. Katzman DK, Kanbur NO, Steinegger CM: Medical Screening and Management of Eating Disorders in Adolescents. *The Oxford handbook of eating disorders*, 2010
7. Kraeft JJ, Uppot RN, Heffess AM: Imaging findings in eating disorders. *American Journal of Roentgenology* 2013, 200(4):W328-W335.
8. Mehler PS, MacKenzie TD: Treatment of osteopenia and osteoporosis in anorexia nervosa: a systematic review of the literature. *International Journal of Eating Disorders* 2009, 42(3):195-201.
9. Mehler PS, Krantz MJ, Sachs KV: Treatments of medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of eating disorders* 2015, 3(1):15.10.
11. Misra M, Klibanski A: Anorexia nervosa and bone. *Journal of Endocrinology* 2014, 221(3):R163-R176.
12. Misra M, Klibanski A: Endocrine consequences of anorexia nervosa. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2014, 2(7):581-592.
13. Misra M, Katzman DK, Cord J, Manning SJ, Mendes N, Herzog DB, Miller KK, Klibanski A: Bone metabolism in adolescent boys with anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008, 93(8):3029-3036.
14. Mitchell JE, Crow SJ : Medical comorbidities of eating disorders. *The Oxford handbook of eating disorders*, 2010
15. Modan-Moses D, Yaroslavsky A, Kochavi B, Toledano A, Segev S, Balawi F, Mitrany E, Stein D: Linear growth and final height characteristics in adolescent females with Soy-ka LA, Misra M, Frenchman A, Miller KK, Grinspoon S, Schoenfeld DA, Klibanski A: Abnormal bone mineral accrual in adolescent girls with anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002, 87(9):4177-4185.
19. Swayze VW, Andersen AE, Andreasen NC, Arndt S, Sato Y, Ziebell S: Brain tissue volume segmentation in patients with anorexia nervosa before and after weight normalization. *International Journal of Eating Disorders* 2003, 33(1):33-44.

20. Via E, Zalesky A, Sánchez I, Forcano L, Harrison BJ, Pujol J, Fernández-Aranda F, Menchón JM, Soriano-Mas C, Cardoner N: Disruption of brain white matter microstructure in women with anorexia nervosa. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 2014, 39(6):367.
21. Yau WYW, Bischoff Grethe A, Theilmann RJ, Torres L, Wagner A, Kaye WH, Fennema Notestine C: Alterations in white matter microstructure in women recovered from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders* 2013, 46(7):701-708.

YEME BOZUKLUĞU İZLEMİNDE MEDİKAL TEDAVİ ORTAMLARI

Dr. Sinem AKGÜL*

Yeme bozukluğu olan ergen hastalar için, hastalığın durumuna göre belirlenecek birkaç farklı tedavi ortamı seçeneği vardır. Bunlar ayakta takip (poliklinik takibi), günlük programlar/kısmi yatış, konut tedavi merkezleri ve hastaneye yatırılarak izlemdir. Hastalığın hem tıbbi hem de davranışsal bileşenlerinin ciddiyetine ve kronikliğine bağlı olarak tedavi ortamına veya bakım düzeyine karar verilmelidir.

Tüm bu seçenekler ülkemizde bulunmamakla birlikte bu bölümde yeme bozukluğu olan ergenlerdeki farklı tedavi ortamları anlatılacaktır.

Yeme bozukluğu ekibinde kimler olmalıdır?

Yeme bozuklukları, kompleks biyopsikososyal sorunlar ile karakterize hastalıklardır. Bu nedenle bu hastaların hem ayaktan hem de yatırılarak izlendikleri dönemdeki tedavileri multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmelidir. Ekip-te ergen sağlığı ve/veya çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, çocuk ve ergen ruh sağlığı uzmanı, diyetisyen ve hemşire olmalı, ayrıca gelişebilecek medikal komplikasyonlara ikincil olarak bu ekibin elemanları arttırılmalıdır.

Ayaktan (Poliklinik) tedavi

Tanı anında medikal açıdan stabil olan veya hastaneye yatış sonrası taburcu olan ergenler ayaktan poliklinikte takip edilir. Birçok ergen, sık aralıklarla (akut dönemde haftada 1-3 görüşme) başarılı bir şekilde ayaktan takip edilebilir.

* Pediatri Doçenti, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı

Ayaktan takibi yapılan ergen yine üç bölüm tarafından takip edilmelidir; Ergen sağlığı uzmanı (olmadığı zaman çocuk hekimi), çocuk ve ergen ruh sağlığı uzmanı ve beslenme uzmanı. Ergen sağlığı poliklinik takibinde, hastayı önce hemşire karşılamalı ve muayeneye hazırlamalıdır.

Ergen, sadece önlük giymiş halde, sırtı tartıya dönük bir şekilde tartılmalıdır. Ardından ortostatik nabız ve tansiyon değerleri ile vücut ısı ölçümü yapılmalıdır. Poliklinik takibini kolaylaştıran bir yöntem ise tüm bu bilgilerin yeme bozukluğu hastasına özel olarak hazırlanmış bir forma işlenmesidir. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Ergen Sağlığı polikliniğinde kullanılan form Ek-1’de verilmiştir.

Ayaktan tedavi sırasında en başarılı yöntemin aile temelli yaklaşım olduğu gösterilmiştir. Bu yöntem, anne ve babanın tedaviye aktif katılımlarını içermektedir. Aile temelli yaklaşım üç evreden oluşmaktadır.

Evre I: Vücut ağırlığının yeniden kazanılması

Vücut ağırlığının yeniden kazanılma evresi olarak da adlandırılan birinci aşamada hekim; ergen ve ailesini hastalığın tıbbi komplikasyonları ve ergenin fiziksel bulguları hakkında bilgilendirir. Gelişme olasılığı olan akut ve kronik komplikasyonlar hakkında bilgi verir. Yaşamsal bulgulardaki değişiklikler, hormon değişiklikleri, kardiyak işlev bozukluğu, bilişsel ve duygusal değişiklikler gibi YB ile ilişkili ciddi malnütrisyon tehlikelerine odaklanır. İlk aşamada hastanın hedef ağırlığının da belirlenmesi gerekmektedir (bakınız bölüm 7).

Ailenin yeme alışkanlıklarının değerlendirilmesi, çocuklarının yeniden beslemelerinde ebeveynlere yardımcı olur. Hekim, gençlerin kilolarını yeniden kazanma girişiminde anne-babalara yardımcı olmalıdır, bunun ilk adımı ayrıntılı bir beslenme öyküsü almak ve sonrasında da ergen, aile ve beslenme uzmanının görüşmesini sağlamaktır. Tüm aile bireylerinin birlikte yemek yemesi vurgusu mutlaka yapılmalıdır. Aile bu aşamada, ergenin yeterli beslenmesi ve patolojik kilo verme davranışından uzak durması konusunda sorumluluk alır.

Evre II: Yeme kontrolünün ergene geri verilmesi

Hastanın medikal açıdan stabil olması, sabit kilo almaya başlaması, yemek konusu üzerinde ebeveyn talebini kabul etmesi ve ailenin ruh halinde değişiklik olması (besin alımı konusunda söz sahibi olabildiği için ailenin rahat-

laması) ikinci evreye geçiş açısından uygunluğu göstermektedir. Bu tedavi aşamasında hekim ve ebeveyn, ergenin yemek yemeyi daha fazla kontrol altına almasını sağlamaya odaklanmaktadır. Bu dönemde aile ile ergen arasında minimum gerilimle kilo alımı teşvik edilir. Ailenin bu dönemde daha pasif bir rol alması istense bile, yine de ergeni yakından gözlemleri ve ortaya çıkan sorunları ergenle değil hekimle paylaşımları önerilmektedir.

Evre III: Sağlıklı ergen kimliğini oluşturmak

Bu aşama ergen, ideal ağırlığın %95'inden fazlasını kendi başına koruyabildiğinde ve normal yeme alışkanlığına döndüğü zaman başlamalıdır. Bu evrede tedavinin odağı, yeme bozukluğunun bireyin sağlıklı bir ergen kimliğini oluşturması üzerindeki etkisine doğru kaymaya başlamıştır.

Bir sonraki aşamaya geçiş birçok faktöre bağlı belirlenmektedir. Bu faktörler; hastanın kilo alımı ve hedef ağırlığına ulaşp ulaşmadığı, medikal açıdan durumu, beslenme programına olan uyumu, eşlik eden bulgular, menstruasyon öyküsü, egzersiz yapıp yapmadığı ve yapıyorsa süre ve sıklığını, kusma, tıkanırcasına yemek yeme ve çıkarma davranışı, diüretik, laksatif kullanımı ve kendine zarar verme düşüncesidir.

Günlük programlar/Kısmi yatış

Türkiye'de olmamakla birlikte bazı ülkelerde günlük tedavi programları veya kısmi yatış programları mevcuttur. Günlük tedavi, poliklinik takibi başarısız olup ancak hastanın yatarak izleneceği yoğun tedavinin gerekmediği durumlarda önerilir. Genel olarak günlük izlemde hastalar, yatarak tedavi edilen bir üniteye yatan hastalar ile birlikte ayaktan tedavi görür ancak merkezler arasında farklılıklar olup aynı hastanenin aynı servislerinde de izlem olabilmektedir. Yatan hasta ve günlük programa dahil olan hastanın tedavi programı, temel olarak aynı terapötik hedef ve bileşenlere sahiptir. Bu iki tedavi yaklaşımı arasındaki temel farklılık; günlük programa dahil olan hasta, akşamları ve hafta sonları eve giderken, yatarak tedavi gören hastalar 24 saat hastanede kalır.

Bu programda ergen, yemeklerin çoğunu yapılandırılmış bir ortamda gün boyunca yiyip bununla birlikte psikoterapötik destek almaya devam etmektedir. Çalışmalar bu bakım düzeyinin, günde en az 8 saat, haftada 5 gün uygulan-

dığında daha etkili olduğunu göstermiştir. Bu tür ortamlar ergenin, hastalığı ile ilgili daha iyi bilgi almasını sağlarken aynı zamanda beslenme ve tıbbi ihtiyaçları da karşılamaktadır.

Yatarak tedavi için alternatif olarak kullanımlarına ek olarak günlük yatışlar geçiş görevi olarak işlev görür. Toplumdaki tam zamanlı yaşam için yatarak tedavi ve ayaktan tedavi arasındaki basamağı oluşturabilmektedir. Günlük programlarla ilgili yapılan çalışmalar, Bulimia Nervosa (BN) hastalarındaki tıkanırcasına yemek yeme ve çıkarma davranışının kontrolü üzerinde belirgin iyileşme olduğunu ve Anoreksiya Nervosa (AN) hastalarında da sağlıklı kilo alımı olduğunu göstermiştir.

Konut tedavi merkezi

Yine ülkemizde bulunmamakla birlikte, bazı ülkelerde yeme bozukluğu olan bireyler için konut tedavisi gittikçe yaygınlaşmaktadır. Bu tür tedavi merkezleri yine medikal açıdan stabil ancak ayaktan tedavinin başarısız olduğu hastalara sunulmalıdır. Merkezdeki ergenler, yurt ortamına benzer bir ortamda diğer yeme bozukluğu hastalarıyla birlikte yaşamaktadırlar. Yüksek oranda yapılandırılmış olmakla birlikte, özellikle iyileşme motivasyonu düşük, yeme patolojisi ile aşırı meşgul ve kooperasyon kurabilecek hastalara sunulmalıdır. Bu hastalarda genellikle tüm yemeklerde gözetim ihtiyacı gerekmektedir, aksi takdirde yeme kısıtlaması olacaktır. Merkezde kalma süresi, yeme bozukluğu tipi ve hastalığın ağırlığına göre değişmektedir. Kaldığı süre boyunca yapılandırılmış bir yeme düzeni ile birlikte günlük terapi seansları devam etmektedir. Ergen bu merkezde yaşarken aynı zamanda okula gitmeyi sürdürmektedir.

Bu merkezlerle ilgili en önemli sorun, sigorta sistemleri tarafından karşılanmıyor oluşu ve çok pahalı olmalarıdır. İkinci bir sorun ise, yeme bozukluğu olan ergenlerin bir arada kalmaları sebebiyle bazı hastalarda yeme patolojisinin artabilmesidir.

Yatırılarak İzlem

Yeme bozukluğu olan ergenler, yeme patolojisinden kaynaklanan tıbbi komplikasyonları tedavi etmek, ayaktan tedaviyi etkileyen komorbid psikiyatrik

hastalığı tedavi etmek, hastanın kendine zarar verme davranışı olması durumunda veya kompensatuvar davranışların (kusma veya laksatif diüretik kullanımı) komplikasyonlarını izlemek amacıyla yatırılabilir. Yeme bozukluğu olan ergenlerde yatış kriterleri ‘Society for Adolescent Medicine’ tarafından geliştirilmiştir (Tablo-I).

Tablo I. Yeme bozukluğu olan hastalarda yatış endikasyonları

-
- Yaşa, cinsiyete ve boya göre ortalama beden kitle indeksinin %75’i ya da daha altında olmak (ağır malnutrisyon)
 - Vital bulguların stabil olmaması:
Ağır bradikardi (kalp tepe atımının gündüz 50 atım/dk, gece 45 atım/dk altında)
Hipotansiyon (80/45 mmHg’nın altında olması)
Hipotermi (<35,6 °C)
Ortostatik nabız değişikliği (>20 atım/dk)
Ortostaik kan basıncı değişikliği (sistolik >20 mmHg, diastolik >10 mmHg)
 - Elektrokardiyografik bozukluklar (uzamış QTc, ağır bradikardi, kardiyak disritmiler)
 - Dehidratasyon
 - Elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hiponatremi, hipofosfatemi)
 - Pubertal büyüme ve gelişmede duraklama
 - Akut gıda reddi
 - Kontrol edilemeyen yeme ve kusma atakları
 - İntihar teşebbüsü
 - Ayaktan tedavinin başarısız olması
 - Eşlik eden psikiyatrik ya da tıbbi hastalığın ayaktan tedaviye engel olması
-

Yatırılarak tedavideki ilk amaç, akut ve ciddi tıbbi komplikasyonların stabilizasyonunu sağlamak olmasına rağmen, hastanın tedaviye başladığı merkeze göre yeniden beslenme yaklaşımı ve hastanede yatma süresi değişebilir. Bu farklı yaklaşımlar, o merkezdeki sağlık sigorta sistemi ve/veya hastane politikasına bağlı olarak değişebilmektedir.

Bu bölümde kendi hastanemize yatırılan hastalarda uygulanan protokol verilmiştir.

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'ne yeme bozukluğu nedeniyle yatırılan bir hastanın izlem protokolü

Yatış süresince tüm hastalar Ergen Sağlığı uzmanı, Çocuk Ruh Sağlığı uzmanı ve beslenme uzmanı tarafından takip edilmektedir. Servis ekibi ise pediatri asistanları, intörn doktorlar ve hemşirelerden oluşmaktadır.

Medikal ve nutrisyonel rehabilitasyon

Yatırılan hastanın tedavisindeki ilk hedef, vital bulguların ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesi ve medikal stabilizasyonun nutrisyonel rehabilitasyonla sağlanmasıdır. Medikal instabil olan hastalara vital bulguları düzelene kadar mutlak yatak istirahati önerilmelidir.

Yatış anından itibaren hasta, yeniden beslemenin kardiyak komplikasyonlarını takip etmek, bradikardi veya aritmiler açısından 24 saatlik kardiyak monitörizasyon ile takip edilmelidir. Özellikle de gece çok ağır bradikardi olabileceği bilinmelidir. Ek potansiyel ventriküler aritmiler olasılığı nedeniyle bradikardiyi düzeltmek için, inotropik ilaçlardan kaçınılmalıdır, böyle bir durumda ergen uyandırılmalıdır. Her sabah, ortostatik kan basıncı ve nabızdaki değişiklikler açısından ölçümler alıp vital bulgular gün içinde saatlik aralıklarla değerlendirilmelidir. Hastanın aldığı ve çıkarttığı sıvı miktarı yakından takip edilmelidir.

Hastanın başlangıç ağırlığı, yatıştan sonraki ilk tam gün, saat 07.00'da elde edilen ağırlık olarak tanımlanmalıdır. Ergen, yeniden beslenme döneminde her sabah hasta önlüğü ile, tartıya arkası dönük ve VA'nı göremeyecek şekilde, ilk idrarını yaptıktan sonra tartılmalıdır. Tartılma sıklığı yeniden beslenme döneminden sonra her hastaya özel olarak belirlenmelidir.

Beslenme rehabilitasyonu hastaneye yattığı andan itibaren yapılmalıdır. Başlangıç kalorisi, yeme bozukluğu tipine göre yatış öncesindeki detaylı diyet öyküsü baz alınarak belirlenmelidir. Günlük kalori alımı ≤ 750 kcal ise 3×250 kcal, >750 kcal ise, total kalori bu değer 250 kalori üzerinde olacak şekilde ayarlanmalıdır. İzleminde günlük kalori artışı, kilo alımına göre ayarlanmalıdır. Hastanın kilo artışı <200 gram/gün ise diyeti 250 kcal/gün artırılıp, ≥ 200 gram/gün ise diyetle aynen devam edilmektedir. Yeniden beslenme sendromu açısından ilk 5 gün, günlük elektrolit takibi yapılmalıdır. Kendi bölümümüz-

de eksiklik saptanmadığı sürece rutin elektrolit replasmanı yapılmamaktadır. Hastanın besin reddi durumunda, başlangıçta enteral beslenme ürünü ve nazogastrik sonda ile beslenme yapılabilir. Yeniden beslenmenin komplikasyonlarını önlemek için, haftada en fazla 1 kg ağırlık artışı güvenli olarak kabul edilmektedir.

BN hastaları için, günlük 6 öğünlük bir beslenme planı (3 ana ve 3 ara öğün) başlanmaktadır. Amaç, az aralıklarla sık beslenip yeme atağını engellemektir. Başlanan kalori ise yatış anındaki günlük tüketime göre hesaplanmalıdır. Çıkarma davranışı olan hastalar için, tuvalet her yemekten sonra en az yarım saat boyunca kilitli kalmalıdır.

Medikal stabilizasyon, tüm öğünlerin tam tüketilmesi ve tıkanırcasına yeme atağının ve kusmanın olmaması ve psikiyatrik takip açısından terapötik ittifakın sağlanması ile taburculuğa karar verilmektedir. Kendi merkezimizde hastanın ideal hedef ağırlığına ulaşması taburculuk için bir kriter değildir. Yine farklı ülkelerdeki sağlık sigortası ve hastane politikalarındaki değişik uygulamalara göre taburculuk için hedef ağırlığa ulaşma kriteri değişiklik gösterebilmektedir. Kuzey Amerika'daki AN'li ergenlerin yatış uygulamalarının varyasyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada, kalış süresinin 2-90 gün arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir. Varyasyonun, yine özellikle sigorta sistemine göre değiştiğini gösterilmiştir. Kendi bölümümüzde yapılan bir çalışmada ortalama yatış süresi $26,4 \pm 11,9$ gün (min- mak: 9-61) olarak saptanmıştır.

Nutrisyonel rehabilitasyonda 'yüksek kalorili refeeding' uygulaması

Nutrisyonel rehabilitasyon ile hastanın tıbbi stabilizasyonunu sağlarken ve kilo alımını başlatırken, ortaya çıkabilecek ölümcül metabolik bozulma olan yeniden beslenme sendromu (refeeding) riski ile dengelenmelidir (bakınız bölüm 6). Yeniden beslenme sendromunun gelişmesi ile ilgili en önemli risk faktörlerden biri, başlanan kalori miktarının yüksek olmasıdır. Bu nedenle yakın döneme kadar AN hastalarındaki yeniden beslenme protokolleri daha düşük kalorilerle başlayıp yavaşça arttırma şeklinde uygulanmaktaydı (Düşük Kalorili Refeeding (DKR)). Ancak son dönemde bazı merkezlerde, kalori miktarları daha yüksek başlanıp daha hızlı arttırılmaktadır. Bu yaklaşımın iki

temel nedeni vardır; birincisi, daha yüksek kalori verilen hastalarda daha çok kilo alımını sağlamaktır, nedeni ise çalışmaların düşük ağırlıkta taburcu edilen hastaların hastanede hedef ağırlığına ulaşanlara kıyasla daha büyük bir oranda yeniden hastaneye yatırıldığına gösterilmiş olmasıdır. İkinci neden de sigorta sorunları nedeniyle daha yavaş giden protokollerin uygulanamayacak olmasıdır. Daha hızlı yaklaşıma ‘Yüksek Kalorili Refeeding’ ismi verilmiştir (YKR). YKR tanımında halen bir fikir birliği yoktur ve klinik yaklaşımlar çok çeşitlidir. Literatüre bakıldığı zaman 2010’dan 2015’e kadar yayımlanan yeniden besleme çalışmalarının %85’inin önerilenden (≥ 1400 kcal/gün) daha yüksek kalorilerle başladığı gözlemlenmiştir. Maginot ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, DKR (1185 kcal/gün ile başlayıp 90 kcal/gün artırmak) ve YKR (1781 kcal/gün başlayıp 100 kcal/gün artırmak) karşılaştırılmıştır. Çalışmaya katılan 89 hastada, başlanan kalori ve hipofosfatemi, hipokalemi ve hipomagnesemi gelişme riski açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Garder AK ve ark. kendi ünitelerinde iki yeniden beslenme protokolünü karşılaştırmışlar ve YKR programındaki hastalarda DKR programındaki hastalara kıyasla daha hızlı kilo artışı olduğu ve böylece yatış sürelerinin daha az olduğunu saptamışlardır. YKR grubundan fosfat takviyesi kullanarak yeniden beslenme sendromu vakası görülmediğini de belirtmişlerdir. Çalışmanın sonucunda ise bu bulgular, AN’de daha agresif yeniden beslemeye geçilmesine daha fazla destek olduğuna işaret etmiştir.

Bakım düzeyi veya ortamına karar verme:

Bir hastanın başlangıçtaki bakım düzeyinin belirlenmesinde ya da bakımın farklı bir seviyesinde bir değişikliğin uygun olup olmadığının belirlenmesinde, hastanın genel fiziksel durumunu, psikolojik durumunu, davranışlarını ve sosyal durumunu değerlendirmek gerekmektedir. Sıklıkla yapılan hatalardan bir tanesi, buna sadece ‘kilo’ durumu ile karar verilmesidir.

Bakım düzeyleri arasında geçiş yaparken, bakımın sürekliliğinin sağlanması önemlidir. Hasta bir tedavi ortamından diğerine geçiyorsa; geçiş planlaması, yeni ortamdaki bakım ekibinin belirlenmesi ve tedavi aynı hastanede devam etmeyecekse de hasta için yeni merkezdeki randevuların alınması gerekmektedir. Tedavinin önemli yönlerine sürekliliği ve dikkati sağlamak için ekipteki belirli bir klinisyenin bakımın birincil koordinatörü olarak belirlenmesi tercih

edilir. Yeme bozukluğu olan hastalar için bakım düzeyi yönergeleri Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından geliştirmiştir (Tablo II). Genel olarak, belli bir düzeyde bir veya daha fazla kriteri karşılayan hastalar için belirli bir bakım düzeyi göz önüne alınmalıdır. Yönergede bu kılavuzların mutlak olmadığı ve her hastanın durumuna özel olarak hekim tarafından karar verilmesi gerektiğini belirtilmektedir.

YEME BOZUKLUKLARI İZLEM FORM

Hasta Adı	_____			Dosya No	_____
Doktor	_____			Tarih	_____
Öykü	_____				
Menstrual Öykü	☐ 1° Amenore	☐ 2° Amenore	SAT _____		
Egzersiz (tür/süre/sıklık)	_____				
Beslenme	_____				

	Evet	Hayır	Kullandığı İlaçlar
Kusma	☐	☐	_____
Binge	☐	☐	_____
Diüretik	☐	☐	_____
Laksatif	☐	☐	OCP _____
Diyet ilacı	☐	☐	Kalsiyum _____
Kendine zarar/ ID	☐	☐	Multivitamin _____

Fizik Muayene			
VA	Δ VA	%PW	Boy
Tansiyon (yatarak)		ayakta	VS
HR (yatarak)		HR (ayakta)	
Cilt	_____		
Baş-boyun	_____		
Solunum	_____		
KVS	_____		
ABD	_____		
GÜ	_____		
MS	_____		
CNS	_____		

Laboratuvar	
İT dansite	ph _____ diğerleri _____
İstenen kan tetkiki	_____
DXA (tarih)	EKG _____
Tanı	_____
Değerlendirme	_____
Plan	_____
Kontrol tarihi	_____

Tablo II. Yeme bozukluğu olan hastalar için bakım düzeyi yönergeleri

	Ayaktan (Poliklinik) tedavisi:	Günlük programlar/ Kısmi yatış	Konut tedavi merkezi	Yarılarak İzlem
Medikal Durum	Medikal stabil			Medikal instabil
İntihar riski	Risk yok	Risk yok	Bazı merkezler risk değerlendirmesi yaparak intihar düşüncesi olan hasta izleyebilmektedir.	İntihar olasılığı varsa, tahmini risk düzeyine bağlı olarak yatarak izleme ve tedavi gerekli olabilir.
Sağlıklı vücut ağırlığının yüzdesi	>%85	>%80	<%85	Genellikle <%85; akut kilo kaybı ve gıda reddi var ise sağlıklı vücut ağırlığının % 85'inden az olması gerekmektedir
İş birliği, iç görü ve takıntılı düşünceleri kontrol etme becerisi de dahil olmak üzere, iyileşme için motivasyon	Orta-iyi düzeyde motivasyon	İyi düzeyde motivasyon	Kısmi motivasyon; kooperatif; Müdahaleci, tekrarlayan düşüncelerle meşgul olan hasta >3 saat/gün	Çok zayıf motivasyon; Müdahaleci, tekrarlayan düşüncelerle meşgul olan hasta; hasta tedavi ile iş birliği yapmaz.
Eşlik eden bozukluklar (madde kullanımı, depresyon, anksiyete)	Eşlik eden tam varlığı, bakım düzeyinin seçimini etkileyebilir			Hastaneye yatış gerektirecek herhangi bir psikiyatrik bozukluk olması
Yemek yeme veya kilo almak için yapılandırılmış programa ihtiyaç	Gerekli değil	Kısmen gerekli	Tüm yemeklerde gözetim ihtiyacı veya yeme kısıtlaması olacaktır	Tüm yemekler sırasında veya sonrasında gözetim ihtiyacı duyar veya nazogastrik / özel beslenme modalitesine ihtiyaç duymaktadır
Kompulsif egzersizi kontrol edebilme yeteneği	Kompulsif egzersizlerini kendi kendine kontrol ederek yönetebilir	Hastanın kompulsif egzersizden uzak durabilmesi için kendinden kontrolü olmayan bir dereceye kadar dış yapı gereklidir; nadiren, bakım düzeyini arttırmak için tek bir gösterge		
Aile desteği	Aile yeterli duygusal ve pratik destek ve yapı sağlayabilir.		Şiddetli aile çatışması veya problem ve evde yapılandırılmış tedaviyi alamıyor; hasta yeterli destek sistemi olmadan yalnız başına yaşar.	
Çıkarma davranışının varlığı (kusma, laksatif, diüretik)	Yapılandırılmış olmayan bir ortamda çıkarma davranışları önemli ölçüde azaltabilir; hastaneye yatırılma gereksinime neden olacak, elektrokardiyografi veya elektrolit dengesizliği gibi önemli tıbbi komplikasyonlar bulunmamaktadır.		Çıkarma davranışını engellemek için başkalarından yardım isteyebilir ve destek alabilir veya bilişsel davranışsal becerileri kullanabilir.	Tüm yemekler sırasında ve tuvaleti kullanım sırasında ve sonrasında gözetim ihtiyacı duyar; rutin laboratuvar test sonuçlarında bariz bir metabolik anormallik bulunmuyor olsa da, ayakta bakımın uygun tedavi ve takibine rağmen, şiddetli, ısrarlı ve engelleyici, günde birden fazla çıkarma davranışı olan hasta
Tedavi programının coğrafi konumu	Hasta tedavi merkezinin yakınında yaşar.		Hastanın evden katılabilmesi için tedavi programı çok uzaktır.	

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders, 3rd edition. *Am J Psychiatry* 163(suppl):1–54, 2006.
2. Frisch MJ, Herzog DB, Franko DF. Residential treatment for eating disorders. *Int journal of Eating Disorders*.2006; 39(5); 434-442.
3. Garber AK, Mauldin K, Michihata N, Buckelew SM, Shafer M-A, Moscicki A-B. Higher calorie diets increase rate of weight gain and shorten hospital stay in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 2013; 53: 579-584.
4. Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM et al. Update on the medical management of eating disorders in adolescents. *J Adolesc Health* 2015; 56: 370-375.
5. Katzman DK, Kanbur NO, Steinegger CM. 16 Medical Screening and Management of Eating Disorders in Adolescents. *The Oxford handbook of eating disorders*. 2010: 267-272.
6. Kreipe RE, Golden NH, Katzman DK, et al. Eating disorders in adolescents. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 1995; 16: 476-479.
7. Leitner M, Burstein B, Agostino H. Prophylactic phosphate supplementation for the inpatient treatment of restrictive eating disorders. *J Adolesc Health* 2016; 58: 616-620.
8. Madden S, Hay P, Touyz S. Systematic review of evidence for different treatment settings in anorexia nervosa. *W J Psych* 2015; 5: 147-157.
9. Maginot TR, Kumar MM, Shiels J, Kaye W, Rhee KE. Outcomes of an inpatient refeeding protocol in youth with anorexia nervosa: Rady Children’s Hospital San Diego/University of California, San Dieg. *J Eat Disord*. 2017 Jan 3;5:1.
10. Rous E, Ranote S, Elvins R, Bhatt A. A manualised in-patient programme for young people with anorexia based on NICE guidance. *Psychiatrist* 2009; 33: 135-137.
11. Schwartz BI, Mansbach JM, Marion JG, Katzman DK, Forman SF. Variations in admission practices for adolescents with anorexia nervosa: a North American sample. *J Adolesc Health* 2008; 43: 425-431.
12. S Zipfel, DL Reas, C Thornton. Day Hospitalization Programs for Eating Disorders: A Systematic Review of the Literature. *Int journal of Eating Disorders*. 2002: 31(2); 105-117.

YENİDEN BESLENME SENDROMU

Dr. Sinem AKGÜL*

Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Anoreksiya nervosa hastalarında kilo alımı tedavinin temel taşıdır. Ancak, agresif yeniden beslenme ile hastanın vücut ağırlığını düzeltmek, ölümcül olan yeniden beslenme sendromuna yol açabilir.

Yeniden beslenme sendromu (YBS); yetersiz beslenen hastalarda oral, enteral ve parenteral olarak tekrar beslenmeye başladıkları dönemde ortaya çıkabilen sıvı ve elektrolit dengesizliğinin sonucu olarak tanımlanabilir. Bu dengesizlik, hormonal ve metabolik değişikliklerden kaynaklanır ve ciddi klinik komplikasyonlara neden olabilir. Yeniden besleme sendromunun belirgin biyokimyasal özelliği hipofosfatemidir. Ancak çok kompleks bir sendrom olup sodyum ve sıvı dengesizliği, glukoz, protein ve yağ metabolizmasındaki değişiklikler, tiamin eksikliği; hipokalemi ve hipomagnezemi ile karakterize olabilir.

Yeme bozukluğu hastalarında yeniden beslenme sendromunun sıklığı nedir?

Anoreksiya Nervosa hastalarında YBS'nin gerçek insidansı bilinmemektedir. Bunun önemli bir nedeni, evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımın olmamasıdır. On yedi retrospektif çalışmadan elde edilen ve toplam 1039 ergen anoreksiya nervosa hastasının incelendiği verilere göre, yeniden beslenme sırasında hipofosfatemi görülme insidansı ortalama %14 olarak saptanmıştır. Oranlardaki farklılığın başka nedeni ise yeniden besleme sırasındaki hipofosfatemi riskinin, daha ağır beslenme yetersizliği olan hastalarda daha belirgin görülmesi ve bazı hastalara elektrolit desteğinin profilaktik olarak başlanmasıdır.

* Pediatri Doçenti, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı

Yeniden besleme sendromu nasıl gelişir?

Uzun süreli açlık

Açlık döneminin erken safhasında oluşan metabolik ve hormonal değişiklikler sonucunda, vücudun ana enerji kaynağı olan karbohidrat kullanımının yağ ve proteine geçiş yaptığı ve bazal metabolizma hızının %20-25'e kadar düştüğü görülmektedir. Bu değişiklikler, uzun süren açlık süresince, protein ve kas yıkımını önlemeyi amaçlar. Kas ve diğer dokular, keton cisimlerinin kullanımını azaltmakta ve yağ asitlerini ana enerji kaynağı olarak kullanmaktadır. Bunun sonucunda vücuttaki keton kan düzeyinde bir artışa neden olur ve beyin ana enerji kaynağı olarak glikozdan keton cisimlerine geçiş yapmasını sağlar. Karaciğer glikoneogenez hızını düşürür ve böylece kas proteinini korur. Uzun süreli açlık döneminde, birçok hücre içi mineral ciddi şekilde tükenir. Ancak, bu minerallerin (fosfat dahil) serum konsantrasyonları normal kalabilir. Bunun nedenleri ise, bu minerallerin ağırlıklı olarak intrasellüler kompartmanda bulunması, açlık sırasında bu kompartmanın küçülmesi ve böbrek atılımında azalma olmasıdır.

Yeniden beslenme ('Refeeding' ??)

Yeniden beslenme sırasında kan şekerinin artması, artmış insülin ve azalmış glukagon salınımına yol açar. İnsülin, glikojen, yağ ve protein sentezini uyarır. Bu işlem fosfat ve magnezyum gibi mineralleri ve tiamin gibi kofaktörleri gerektirir. İnsülin, potasyumun sodyum-potasyum ATPaz pompası vasıtasıyla hücrelere emilimini uyarır, bu da aynı zamanda glukozu hücre içine taşır. Magnezyum ve fosfat da hücrelere alınır. Bunun sonucunda ise zaten tükenmiş olan fosfat, potasyum ve magnezyum düzeylerinde düşüş meydana gelir. YBS'nin klinik özellikleri; bu elektrolitlerin işlevsel eksiklikleri ile bazal metabolik hızdaki hızlı değişim sonucu ortaya çıkmaktadır.

Patogeneizde hangi elektrolitler ve mineraller rol almaktadır?

Fosfor

Fosfor, ağırlıklı olarak bir hücre içi mineraldir. Tüm intrasellüler işlemler için ve hücre membranlarının yapısal bütünlüğü için şarttır. Buna ek olarak, pek çok enzim fosfat bağlanmasıyla aktive edilir. Önemli görevlerinden biri adenosin trifosfat (ATP) şeklinde enerji depolaması için de gerekli olmasıdır.

2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) ise eritrositlerin organik fosfat bileşiminin % 80'ini oluşturur ve oksijen-hemoglobin ayrışma eğrisinin düzenlenmesinde ve dolayısıyla oksijenin dokulara serbest bırakılmasında rol alır. 2,3-DPG'nin yetersiz üretimi doku oksijenizasyonunun bozulmasına yol açabilir, bozulmuş oksidatif metabolizma ile birlikte, laktik asidoz oluşabilir ve diffüz organ işlev bozukluğunun şiddetlenmesine neden olabilir. Fosfor aynı zamanda böbrek asit bazlı tampon sisteminde de önemlidir.

YBS'de, fosfor tüm vücutta tükenmektedir. Bu değişiklikler hem intrasellüler hem de ekstrasellüler fosfor eksikliğine yol açar. Bu ortamda, serum fosforundaki küçük azalmalar bile, hemen hemen her fizyolojik sistemi etkileyen hücresel proseslerin yaygın disfonksiyonuna neden olabilir. Fosfor ile ara maddelerin olmaması, doku hipoksisine ve miyokardiyal disfonksiyona, diyaframın kontraksiyon bozukluğu nedeniyle de solunum yetmezliğine neden olur.

Potasyum

Major hücre içi katyon olan Potasyum da yetersiz beslenmeyle tüketilir. Benzer bir şekilde serum konsantrasyonu normal kalabilir. Yeniden beslenmedeki anabolizma değişimi ile potasyum; insülin sekresyonunun doğrudan bir sonucu olarak hücrelere alınır ve ağır hipokalemi gelişir. Bunun sonucunda ise elektrokimyasal membran potansiyelinde değişikliklere neden olur, aritmi ve ani kardiyak arrest ile sonuçlanabilir.

Magnezyum

Önemli bir intrasellüler katyon olan magnezyum, birçok enzim sisteminde oksidatif fosforilasyon ve ATP üretimi de dahil olmak üzere önemli bir kofaktördür. Aynı zamanda DNA, RNA ve ribozomların yapısal bütünlüğü açısından da gereklidir. Buna ek olarak, membran potansiyelini etkiler ve eksikliği, kalp fonksiyon bozukluğu ve nöromusküler komplikasyonlara neden olabilir.

Glukoz

Açlık döneminden sonra glukoz alımı, insülin salınımı yoluyla glukoneogenez baskılamaktadır. Bu nedenle glukozun aşırı miktarda verilmesi, hiperglisemi ve ozmotik diürez, dehidrasyon, metabolik asidoz ve ketoasidoza yol açabilir. Aşırı glukoz alımı aynı zamanda lipogeneze yol açtığı için (insülin arttığı için) bu durum yağlı karaciğere, artmış karbondioksit üretimine, hiperkapneye ve solunum yetmezliğine neden olabilmektedir.

Vitamin eksiklikleri: Tiamin

Yetersiz besin alımında tüm vitamin eksiklikleri değişken oranlarda oluşabilmektedir. Ancak tiamin veya B1 vitamini, yeniden beslenmenin komplikasyonlarındaki en önemli vitamindir. Tiamin, piruvat dehidrojenaz ve transketolazlar için bir kofaktör görevi görmesi nedeniyle karbonhidrat metabolizması için gerekli olan, hidrolize edilebilir bir vitamindir. Yeniden beslenme sırasında artan enzimatik aktivitelerde tiaminin kofaktör olması ise artmış hücresel kullanımına neden olmaktadır. Tiamin eksikliği, piruvatın kan düzeyinde bir artışa neden olur, artan pıvurat ise laktata dönüştürülür. Aşırı laktat oluşumu laktik asidozu arttırır. Ağır Tiamin eksikliği Wernicke ensefalopatisine (Oküler anormallikler, ataksi, konfüzyonel durum, hipotermi, koma) veya Korsakoff sendromuna (retrograd ve anterograde amnezi, konfabülasyon) neden olur.

Sodyum ve sıvı dengesi

Karbonhidrat metabolizmasındaki değişiklikler, sodyum ve su dengesi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Karbonhidratın tekrar alınmaya başlanması ile böbrekle sodyum ve su atılımında hızlı bir düşüş gerçekleşir. Sıvı replasmanı, normal idrar çıkışını sağlamak üzere başlanırsa hastalara hızla aşırı sıvı yükleyebilir. Bu da konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem ve kardiyak aritmiye yol açabilir.

Yeniden beslenme sendromu sonucunda görülebilecek tıbbi komplikasyonlar

Kardiovasküler komplikasyonlar

YBS nedeniyle meydana gelen ölümlerin çoğu, bozulmuş miyokard kontraktilitesi, azalmış kardiyak output, kalp yetmezliği ve aritmiler gibi kardiyak komplikasyondan kaynaklanmaktadır. Hipokalemi sonucu kardiyak aritmiler görülürken, hipofasfatemi sonucu kalp kontraktilitesi bozulmakta ve ventriküler aritmi riski artmaktadır. Açlık sırasında kalbin atrofisi, hastayı aşırı sıvı yüklemesi ve kalp yetmezliği açısından daha riskli hale getirir.

Pulmoner komplikasyonlar

Genel güçsüzlük veya hipofosfatemi nedeniyle diyafragma kasılması bozulabilir, bu da dispneye ve solunum fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilir.

Kas iskelet sistemi komplikasyonları

Bozulmuş kas kontraktilesi, zayıflık, miyalji ve tetani ile ortaya çıkabilir. Hipofosfatemide aynı zamanda rabdomiyolize neden olabilir ve bu rabdomiyoliz, anormal derecede yüksek kreatin kinaz ile karakterizedir.

Gastrointestinal komplikasyonlar

Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT), aşırı kalori ve yağ birikimi veya malnutrisyon nedeniyle hücre ölümü-apoptoz nedeniyle hastanın tekrar beslenmesinin ilk birkaç haftasında hafif yükselir. Bu yükselmeler genellikle klinik olarak anlamlı değildir ancak değerler çok hızlı yükseldiğinde beslenme artış hızının azaltılması gerekebilir. İshal, bağırsak mukozasında atrofi gelişmesi ve pankreas bozukluğuna ikincil yeniden beslenmenin erken aşamalarında ortaya çıkabilir. İshal genellikle, villöz yüzeyin yeniden oluşması ile ilk birkaç haftada düzelir.

Nörolojik komplikasyonlar

Hastalarda, yeniden beslenmenin erken safhalarında elektrolit bozukluklarının bir sonucu olarak tremor, parestezi, deliryum ve nöbetler görülebilir. Periferik nöropati ve asendan motor paralizisi de bildirilmiştir.

Tiamin eksikliğine ikincil Wernicke ensefalopatisi; ensefalopati, okülomotor disfonksiyon ve yürüme ataksisi içeren bulgularla ortaya çıkabilir. Santral pontin myelinoliz, anoreksiya nervosa da YBS'nin komplikasyonu olarak bildirilmiştir.

Yeniden beslenme sendromu nasıl önlenabilir?

Risk faktörleri

YBS'nin önlenmesi, yüksek riskli hastaların belirlenmesi ile başlamaktadır. Bu risk, kilo kaybı miktarı ve kilo restorasyon sürecinin hızıyla doğrudan ilişkilidir. İdeal vücut ağırlığının %70'inden daha az ağırlığında olan veya hızla kilo veren hastalar, sendrom için en büyük risk taşıyor. YBS için diğer risk faktörleri ise hastanın tekrar beslenmeden önceki fosfat, potasyum veya magnezyum seviyelerinin düşük olması ve önceki 5-10 gün içinde besin alımının çok

az olması veya hastada gıda alımı reddinin olmasıdır. YBS için en yüksek risk ilk hafta görülmektedir ve risk genellikle ikinci haftada giderek azalır.

Önleme

YBS açısından riskli olan her hastada yeniden beslenme, hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. Plazma elektrolitleri (özellikle fosfat, sodyum, potasyum ve magnezyum) ve glukoz, beslenmeden önce başlangıçta ölçülmelidir. Beslenme sırasında yakın izlemle olası herhangi bir eksiklik düzeltilmelidir. YBS geliştirme riski yüksek olan hastalar için besin replasmanı yavaş yavaş başlanmalı ve kalori, miktar ve öğün sayısı her hastaya özel olarak ayarlanmalıdır. Günlük kalori artışı, hastanın kilo alımına göre arttırılmalıdır. Hasta, kardiyak aritmilerin riski nedeniyle tekrar beslenme döneminde kalp monitorizasyonu ile birlikte takip edilmelidir.

YBS'yi önlemek için elektrolitlerin profilaktik kullanıma ilişkin tartışmalar halen sürmektedir (özellikle fosfor için). Alanında uzman araştırmacılardan bazıları, tüm hastalara yatış anından itibaren hastanede kalış süresi boyunca fosfat takviyesini önerirken; bazıları da sadece yakın ve erken izleme ile fosfat seviyeleri azalmaya başladığında takviye önerir. Literatürde bu konu ile ilgili çalışma çok azdır. En geniş çaplı araştırma Leitner M. ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada YB nedeniyle izlenen 70 hastanın (75 yatış) dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastalar yatış anında normal fosfor düzeyine sahip olup hepsine profilaktik fosfor desteği tedavinin ilk yedi günü süresince verilmiştir. Başlangıç kalorisi ise ortalama 1780kcal/gün olarak planlanmıştır. Çalışmaya dahil olan 11 hastada hafif hipofosfatemi saptanmıştır, bunun dışında hiçbir hastada YBS gelişmemiştir. Sonuç olarak profilaktik oral fosfat takviyesinin güvenli olduğu ve bu desteği alan restriktif yeme bozukluğu hastalarında YBS'nin görülmediği belirtilmiştir. Ornstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 69 AN hastasının dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Bu hastalara profilaktik fosfor verilmemiştir. Diğer çalışmaya kıyasla daha düşük bir kalori ile başlamışlardır (ortalama 1200-1400 kcal/gün). Dört hastada orta ve 15 hastada hafif hipofosfatemi saptanıp supplemantasyon ile hiçbir hastada komplikasyon gelişmediğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak yakın takip ile profilaktik fosfor desteğine ihtiyaç olmadığını bildirmişlerdir. Bu konuda yazılmış bir editoryal yazıda ise ergen sağlığı uzmanının

olmadığı veya yeme bozukluğu hastası takip etme konusunda tecrübesi daha az olan hekimlerin profilaktik fosfor başlamasını önermiştir.

YBS'nin önlenmesi ve tedavisi ile ilgili National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) tarafından yayınlanan kılavuzda beslenme öncesinde elektroliti profilaksisinin gerekli olmadığı ve bunun gerekli olması halinde beslenme ile birlikte yapılması önerilmektedir. Elektrolit seviyeleri, ilk hafta boyunca günde en az bir kez ve gereklilik durumunda ise daha sık ölçülmelidir.

Yeniden Beslenme Sendromunun Tedavisi

YBS'nin saptanması durumunda beslenme hızı yavaşlatılmalı ve acil bir şekilde gerekli elektrolitler yerine konmalıdır. Fosfat replasmanı yapılırken intravenöz değil de oral tedavi tercih edilir. Bunun nedeni ise intravenöz replasmanın, hiperfosfatemiye neden olup hipokalsemi, akut böbrek hasarı ve aritmiler gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkarabilmesidir.

Hipofosfatemi tedavisi

Fosfat replasmanı; serum fosfat konsantrasyonu, hipofosfatemiye ikincil klinik bulguların varlığı ve hastanın oral tedavi alıp almamasını göz önüne alır.

Aseptomatik hastalarda, serum fosfor düzeyi 2 mg/dl'nin altına düşmesi durumunda oral fosfor replasmanı başlanmalıdır. Semptomatik hastaların tedavisi, hipofosfateminin şiddetine göre değişir: Fosfor düzeyi 1-1,9mg/dl arasında ise fosfor oral olarak, 1mg altında ise de intravenöz olarak başlanmalıdır. Parenteral uygulama mutlaka yoğun bakımda yapılmalıdır.

Oral fosfor replasmanı

Anoreksiya nervosa ergenlerde, yeniden beslenme sırasında gelişen hipofosfatemiye düzeltmek için standart replasman rejimi mevcut değildir. Uygulanan klinik pratik, yetersiz beslenen pediatrik ve erişkin hastaların raporlarına dayanmaktadır. Bu literatürden yola çıkarak, başlangıç dozu olarak 30-60 mg/kg/gün, günde 3-4 kez bölünmüş oral suplementasyon önerilmektedir. Takipteki kan tetkiklerinin sonuçlarına göre de tedavi dozu ayarlanmalıdır. Ülkemizde oral fosfor olarak nötral fosfor solüsyonu bulunmaktadır, 2-4 cc/kg, günde 3 doza bölünerek başlanabilir.

Parenteral fosfor replasmanı

2,5 mg/kg (vücut ağırlığı başına 0,08 mmol/kg) dozunu geçmemek ve infüzyonu 6 saatten uzun bir zamanda vermek gerekmektedir. Plazma fosfat konsantrasyonuna her 6 saatte bir bakılmalıdır ve fosfat düzeyleri 1,5 mg/dl düzeyine ulaştığında oral replasman tedavisine geçilmelidir.

Hipokalemi tedavisi

Hafif derecede hipokalemi (K^+ 3,1-3,5mmol/L)

Hafif derecede hipokalemi olan hastalarda oral replasman yapılmalıdır. Oral potasyum, potasyum klorür ve potasyum sitrat gibi tuz şekilleri ile verilir. Günlük olarak 1-1,5 mEq/kg/doz (maksimum 40 mEq/doz) potasyum replasmanı önerilmektedir. 12-24 saat sonra bakılacak potasyum düzeyine göre günlük ihtiyaç ayarlanmalıdır.

Orta ve ağır derecede hipokalemi

Orta ve ağır derece hipokalemi mutlak yatış endikasyonu olup mutlaka intravenöz olarak tedavi verilmelidir. Başlangıçtaki potasyum infüzyonları için glukoz kullanılmamalıdır, çünkü bu potasyumda hücre içi bir kaymaya ve daha fazla tükenmeye neden olabilir. Potasyum desteği yapılırken oran 10 mmol K/saat'i aşarsa veya 40 mmol K/L'den fazla konsantrasyon verilirse, kardiyak takip gereklidir. Ağrı, flebit ve ekstrevasküler yaralanmayı önlemek için 40 mmol/L'yi aşan K konsantrasyonu santral IV yol ile verilmelidir. Eğer serum K <3 mmol/L ise bazal EKG gereklidir.

Orta derecede hipokalemi (K^+ 2,5-3,0 mmol/L)

1. 40 mmol K^+ /L, saatte 125cc sıvı ile infüzyon şeklinde verilmelidir (hastanın sıvı durumuna bağlı)
2. 8 saat sonra serum potasyum seviyesini kontrol ediniz.
3. Normal seviyelere gelmemişse, 20 mmol K^+ /500ml ekle
4. Son dozdan 4 saat sonra serum potasyum seviyesini kontrol edin.
5. Normal seviyelere gelmemişse, 3. Adımı tekrarlayınız

Ağır derece hipokalemi (K^+ <2,5 mmol/L)

1. 40 mmol K^+ /L, saatte 125cc sıvı ile infüzyon şeklinde verilmelidir (hastanın sıvı durumuna bağlı)

2. 8 saat sonra serum potasyum seviyesini kontrol ediniz.
3. Normal seviyelere gelmemişse, 1. adımı tekrar ediniz
4. Son dozdan 4 saat sonra serum potasyum seviyesini kontrol ediniz.

Magnezyum tedavisi

Serum magnezyum seviyesi hafif-orta derecede düşükse (0,5-0,7mmol/l) başlangıçta 0,5 mmol/kg/24 saat, sonrasında 5 gün boyunca 0,25 mmol/kg/gün olarak replase edilmelidir. Eğer ağır hipomagnezemi var ise (serum seviyesi<0,5mmol/l) 24 mmol, 6 saatte verilmelidir sonrasında hafif-orta hipomagnezemi tedavisi ile devam edilmelidir.

Sonuç

YBS önlenebilir bir durum olmasına rağmen yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Özellikle yeme bozukluğu takip edecek hekimlerin yeniden beslenme döneminde ortaya çıkabilecek bu sendromu iyi bilmeleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brown CA, Sabel AL, Gaudiani JL, Mehler PS. Predictors of hypophosphatemia during refeeding of patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2015; 48:898.
2. Crook MA, Hally V, Pantelli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632-7.
3. Garber AK, Sawyer SM, Golden NH, et al. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2016; 49:293.
4. Hearing SD. Refeeding syndrome. *BMJ* 2004;328:908-9.
5. Khan LU, Ahmed J, Khan S, Macfie J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011.
6. Leitner M, Burstein B, Agostino H. Prophylactic Phosphate Supplementation for the Inpatient Treatment of Restrictive Eating Disorders. *J Adolesc Health* 2016; 58:616.
7. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JL. Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *J Nutr Metab* 2010; 2010:12.
8. Norris ML. Phosphate Supplementation During Refeeding of Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa-Watch and Wait or Empirically Treat. *J Adolesc Health* 2016; 58:593.

9. Hearing SD. Refeeding syndrome. *BMJ* 2004;328:908-9.20. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults. Clinical guideline CG32. 2006. www.nice.org.uk/page.aspx?o=cg032
10. O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract*. 2013 Jun;28(3):358-64
11. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health* 2003; 32: 83-88
12. Society for Adolescent Health and Medicine. Refeeding hypophosphatemia in hospitalized adolescents with anorexia nervosa: a position statement of the Society for Adolescent Health and Medicine. *J Adolesc Health* 2014; 55:455.

YEME BOZUKLUKLARINDA SAĞLIKLI HEDEF VÜCUT AĞIRLIĞININ BELİRLENMESİ

Dr. Nuray KANBUR*, Dr. Melis PEHLİVANTÜRK KIZILKAN**

Anoreksiya nervoza (AN) ergenlik ve genç erişkinlikte sık olarak görülmektedir. Genç kızlarda AN için en riskli dönem 12 ve 25 yaşlar arasındadır. AN tedavisindeki hedefler metabolik düzelmeyi sağlamak, vücut ağırlığının sağlıklı bir aralıkta korunmasını sağlamak, hastalığa ait tıbbi komplikasyonları düzeltmek, normal büyüme ve gelişmenin devamını sağlamak ve yeme tutumlarını ve psikolojik işlevselliği iyileştirmektir. AN'ye ait tıbbi komplikasyonların çoğu beslenmenin yeniden düzenlenmesi ve sağlıklı vücut ağırlığına ulaşılması ve korunması ile geri döndürülebilir. Peki AN tanılı bir ergen için “sağlıklı- hedef vücut ağırlığı” ya da “ideal vücut ağırlığı (İVA)” ne demektir ve nasıl belirlenebilir?

Anoreksi nervozalı çocuklarda ve ergenlerde İVA'nın doğru tanımının ya da İVA hesaplamasında kullanılabilecek en iyi yöntemin ne olduğu konusunda kesin bir kanıt ya da tam bir fikir birliği yoktur. Öte yandan AN tanısı olan çocukları ve ergenleri değerlendiren çalışmalarda İVA için çeşitli tanımlamalar ve yöntemler kullanılmıştır. Ancak İVA tanımının ve belirleme yöntemlerinin çalışmalar arasında büyük farklılık göstermesi, sonuçlar arasında karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmaktadır. Literatür İVA tanımının belirli bir çalışmanın ya da tedavi yönteminin özgül hedefleri doğrultusunda belirlenmesini önermektedir. Tüm bunlara rağmen bu alanda neler yapıldığı konusunda fikir sahibi olmak, klinisyenlere ve araştırmacılara bu hasta grubunda İVA hesaplamasındaki en iyi yöntemi belirlemek için yardımcı olacaktır.

* Pediatri Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Ergen Sağlığı Bilim Dalı

** Ergen Sağlığı Doktora Programı Öğrencisi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı

İdeal Vücut Ağırlığı ve Antropometrik Belirteçler:

İVA belirlenmesinde sık kullanılan yöntemlerden biri, vücut ağırlığını “boya göre ideal ağırlık” yüzdesi olarak ifade etmektir. Boya göre İVA tanımı yapmak için birçok yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemler arasında yaşa göre medyan vücut ağırlığı, boya göre medyan vücut ağırlığı ve yaşa göre düzeltilmiş boya göre medyan vücut ağırlığı yer almaktadır. Wright ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada farklı boya göre ağırlık belirteçleri kullanıldığında malnütrisyonlu olarak sınıflandırılan çocukların sayısında ve beslenme yetersizliğinin derecesinde belirgin farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Başka çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiştir. Sekiz yaşın altındaki çocuklarda bu yöntemlerin hepsi tüm persentillerde görece benzer sonuçlar elde edilmesine neden olmuştur. Daha büyük çocuklarda, özellikle en düşük ve en yüksek persentil eğrilerinde olanlarda, farklı yöntemler ile İVA için bambaşka sonuçlar elde edilmiştir. Farklı yöntemler ile farklı sonuçlar elde edebilme riski nedeniyle, aynı yönetime bağlı kalınması önemlidir.

Sağlıklı ergenlerde yaşa bağlı kademeli oluşması beklenen değişikliklerin üzerine eklenen cinsel gelişime bağlı özgül değişiklikler nedeniyle antropometrik ölçümlerin kullanılması daha da zorlayıcıdır. Benzer şekilde ergen topluluklarının etnik kökenine bağlı vücut oranlarında görülen farklılıklar da antropometrik belirteçleri etkilemektedir. Topluluklar arasındaki kalıtsal farklılıklar nedeniyle belirli bir etnik gruptan olan çocuk ve ergenleri tek bir evrensel kaynak topluluktan elde edilen veriler ile karşılaştırmak uygun olmayabilir. Bu duruma alternatif olabilecek yöntem, ana etnik kategorilerde birkaç kaynak grup oluşturulması olabilir.

İdeal Vücut Ağırlığı ve Menstrüasyon

Anoreksik hastalarda genellikle normal menstrüal işlevlerin geri kazanıldığı vücut ağırlığı İVA belirlenmesinde kullanılmaktadır. Golden ve arkadaşları, AN’sı ve sekonder amonoresi olan ergen kızların menstrüal siklusları normale dönene kadar bazal olarak ve her üç ayda bir vücut ağırlıklarını, vücut yağı yüzdelerini (deri kıvrım kalınlığı ölçümü yapılarak) ve serum LH, FSH ve östrodiol seviyelerini ölçmüşlerdir. Menstrüal siklusların dönmesi, yaşa ve boya göre medyan vücut ağırlığına göre hesaplanmış İVA’nın %90’ında ya

da menstrüal siklusların kesildiği vücut ağırlığının 2.05 kg üzerinde olmuştur. Bu kiloya erişildikten sonra altı ay içinde ergenlerin %86'sında menstrüal sikluslar başlamıştır. Shomento ve Kreipe tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş ve menstrüal siklusların geri dönmesi yaşa ve boya göre medyan vücut ağırlığına göre hesaplanmış İVA'nın %92'sinde gerçekleşmiştir.

Başka bir çalışmaya yaşları 12-19 yaş arasında değişen 56 kız hasta dahil edilmiş ve menstrüal siklusların tekrar başladığı vücut kitle indeksi (VKİ) persentili değerlendirilmiştir. Menstrüal işlevlerin geri kazanıldığı, yaşa göre VKİ persentili 27,1 $\pm$ 20,9 olarak bulunmuştur. Menstrüal işlevlerini geri kazanan olguların %50'sinin 14. ve 39. persentiller arasında bir VKİ değerine ulaştığı saptanmıştır. Ancak menstrüal işlevlerini geri kazanan ve kazanmayanların VKİ değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmaması, VKİ'nin tek başına İVA hesaplamasında ve menstrüal siklusların ne zaman döneceğinin tahmin edilmesinde yeterli olmadığını düşündürmüştür.

Menstrüal siklusların ne zaman tekrar başlayacağını saptanmasında, yani İVA'nın belirlenmesinde pelvik ultrasonografi de kullanılmıştır. Normal menstrüal işlevlerin kazanılması overde dominant folikül oluşumu ve over-uterus olgunluğu ile ilişkili bulunmuştur. Bir çalışmada dominant folikül oluşumu, hastalık öncesindeki vücut ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur. Başka bir çalışmada İVA'nın %96,5'ine ulaşan ergenlerin %50'sinde, over ve uterus olgunluğu menstrüal siklusların 12 ay içerisinde tekrar başlaması ile ilişkili bulunmuştur. Key ve arkadaşları AN'li ergenlerin %88'inin pelvik ultrasonografide saptanan üreme olgunluğuna erişebilmeleri için Tanner-Whitehouse British standartlarına göre vücut ağırlığının boya oranının %100'ünde (VKİ:20) olmaları gerektiğini göstermiştir.

Swenne, hastaların prepubertal büyüme eğrilerine uygun vücut ağırlığına ulaştıklarında menarşın sağlandığını göstermiştir. Ek olarak menstrüasyonun tekrar başlaması için gerekli olan vücut ağırlığının hayli bireysel olduğunu; ancak menstrüasyonun kesildiği vücut ağırlığı ile tahmin edilebileceğini de bildirmiştir. Bu çalışma grubu İVA'nın toplumun boya göre vücut ağırlığı normlarından ziyade hastanın bireysel hastalık-öncesi büyüme eğrisindeki persentillerine (yani kalıtsal genetik potansiyele) dayanması gerektiğini önermiştir; çünkü ergen kızların bir kısmının menstrüasyon görebilmek için

toplumun ortalamasının üzerinde bir vücut ağırlığına ya da VKİ'ne erişmesi gerekmektedir.

Menarş ve ovulatuvar menstrüal siklusların devam etmesi vücut yağı yüzdesi ile orantılıdır. AN'si olan ergen kızlarda amenoreyi araştıran bir çalışmada, Frish ve McArthur menarşın başlaması ya da menstrüal siklusların devam etmesi için kritik bir vücut ağırlığına ya da yağ yüzdesine ulaşma hipotezini ortaya atmışlardır. Yazarlar menarş için en alt ya da eşik boya göre vücut ağırlığını, vücut ağırlığının yaklaşık %17'sinin yağ olduğu değer olarak bildirmiştir. Ek olarak bu çalışmada büyümenin tamamlanması sırasında vücut ağırlığının ortalama %26-28'i kadar yağın kazanıldığı ve 16 yaşından büyük kızlarda menstrüal siklusların devam etmesi için gereken en düşük vücut ağırlığının %22'sinin yağ olması gerektiği bildirilmiştir.

İdeal Vücut Ağırlığı ve Vücut Kitle İndeksi

Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association; APA) tarafından VKİ persentillerinin İVA saptanmasında kullanılması önerilmiştir. Bir kişinin sağlıklı vücut ağırlığı ile standart tablolaradaki (örnek olarak "National Center for Health Statistics 1973" gibi) "ideal ağırlık" arasındaki ilişki oldukça değişkendir. Bazı bireyler doğal olarak zayıfken, diğerleri sağlıklı bir bedene boya göre bilinen İVA'nın %115'inde ya da daha üstünde bir vücut ağırlığındayken sahip olabilirler. Bu nedenle APA, sağlıklı vücut ağırlığının, özgül sayılar yerine belirli aralıklar içinde tanımlandığında daha iyi anlaşılacağını bildirmiştir. APA, vücut ağırlığı (kg) / boy (m²) olarak hesaplanan VKİ aralıklarının, yaşa ve boya göre vücut ağırlığı yüzdeleri yerine altın standart olarak kullanılmasını önermiştir. VKİ persentillerinin diğer bir avantajı, bir hastanın İVA'nı toplum genelindeki aynı yaştaki bireylerin VKİ dağılımı ile karşılaştırılarak değerlendirme olasılığı sunmasıdır. Bu yöntem AN ile ilişkili düşük vücut ağırlığının epidemiyolojik açıdan daha doğru değerlendirmesine yardımcı olmaktadır; ancak AN'ye bağlı büyüme geriliği olan bir ergen için yeterli olacak İVA'yı belirlerken dikkatli olunması gerekir. Tüm çocuklar ve ergenler için, özellikle büyüme gerilikleri varsa; pubertal evreleri, önceki büyüme persentilleri ve eğrileri, büyüme potansiyelleri, boyları ve yaşları hesaba katılmalıdır.

Ergenlerde VKİ değışiklikleri, ergenlerin kronolojik yaşlarından çok cinsel gelişimleri ile ilişkilidir. Pubertal büyüme atağı sırasında vücut ağırlığı kazanım hızının zirvesinin, boy artış hızının zirvesini takip etmesi, genellikle zirve pubertal boy uzama hızına ulaştıktan kısa bir süre sonra VKİ artış hızında artmaya neden olur. Farklı toplumlarda cinsel gelişim farklı yaşlarda olmaktadır. Aynı zamanda kronik beslenme azlığı cinsel gelişimi ve pubertal büyüme atağını geciktirerek cinsel olgunluk yaşları arasındaki farklılığın büyümesine neden olabilmekte ve aynı toplumun verilerinin kaynak olarak kullanıldığı durumlarda bile, yaşa göre VKİ karşılaştırılması yapılmasını zorlaştırabilmektedir.

İdeal Vücut Ağırlığı ve Deri Kıvrım Kalınlığı

BKİ'nin diğeri bir dezavantajı, VKİ'nin hem yağ dışı hem de yağ dokunun yüksek oranlarda olmasından etkilenmesidir. Bu nedenle vücut yağı düşük olan kaslı bir kişi VKİ'ye göre fazla kilolu olarak sınıflandırılabilir. AN'si olan ve kısıtlamanın yanı sıra aktif olarak egzersiz yapan hastalar çok kaslı olup neredeyse hiç yağ dokusuna sahip olmayabilirler ve VKİ değerleri normal olabilir. Bu sorunu gidermek için VKİ, vücut yağı (triceps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları toplamı ile ölçülen) ve kas kitlesi (üst koldaki kaslı alan) arasındaki ilişki değerlendirilmelidir.

Deri kıvrım kalınlığı ve üst-orta kol çevresi cinsel gelişim ile ilişkilidir. Pubertenin başlaması deri kıvrım kalınlığı olarak ölçülen cilt altı yağ depolanmasını ve dağılımını değiştirmektedir ve bu değışiklikler kronolojik yaştan bağımsız olarak oluşmaktadır. Puberte ile birlikte yumuşak dokunun hızla artması, puberte öncesi ve sonrası döneme göre pubertede üst-orta kol çevresinin çok daha hızlı büyümesine neden olur. Aynı yaştaki kız ergenlerden menarş sonrası dönemde olanların üst-orta kol çevrelerinin, menarş öncesi dönemde olanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.

İdeal Vücut Ağırlığı ve Beden Biçimi

VKİ'yi etkilediği düşünölen diğeri bir etmen beden biçimidir. Neumarker ve arkadaşları, AN'de bireyin beden biçimi tipine göre İVA saptanması için iş-

lemsel bir algoritma tanımlamışlardır. Bu yöntem beden biçimi tipine göre ayarlanmış, cinsiyete özgül VKİ-yaş persentillerini kullanmaktadır.

Beden biçiminin diğer bir göstergesi Cormic indeksidir. Bu gösterge oturma boyunun, ayakta durma boyuna oranıdır ve bazen oturma yüksekliğinin boya oranı olarak da adlandırılmaktadır. Cormic indeksi bireyler arasında ve gruplar arasında değişkenlik gösterir. Cormic indeksi çocukluk döneminde azalır çünkü prepubertal dönemde bacak boyu gövde boyundan daha hızlı uzar. Cormic indeksi geç ergenlik döneminde artmaya başlar; çünkü pubertal boy atağında orantısız olarak gövde uzar.

Norgan ve Jones, Cormic indeksini beden biçimi göstergesi olarak kullanmışlardır ve Cormic indeksinde 0.01'lik bir değişimin VKİ regresyon kat-sayısında 0,9 kg/m²'lik bir değişikliğe yol açtığını göstermişlerdir. Ortama Cormic indeksi birçok toplumda 0,50 ile 0,55 arasında değiştiği için beden biçimi VKİ'yi 5 kg/m² kadar değiştirebilmekte ve VKİ'nin yorumlanmasını belirgin şekilde etkilemektedir. Öte yandan bu yöntem henüz ergenlerde test edilmemiştir.

İdeal Vücut Ağırlığı ve Prepubertal Çocuklar

Büyüme atağı yani boy uzama hızı doruğu öncesinde yeme bozukluğu gelişen çocuklarda boy kısalığı görülebilir. Prepubertal dönemde ve hala gelişmekte olan ergenlerde bodurluk (stunting) görülme sıklığının zayıflık görülme sıklığını aşması beklenmektedir çünkü bodurluk birikimselken; zayıflık görece olarak yakın zamandaki beslenme yetersizliğinin göstergesidir. Swenne, menarş öncesi dönemde kilo kaybeden ve boy kısalığı gelişen kızlarda büyümenin yakalanması için gerekli olan vücut ağırlığını araştırmıştır. Yeme bozukluğu tanısı aldıktan sonra bütün hastalar 2-5 yıl boyunca vücut ağırlığı ve boy ölçümleri ile izlenmiştir. Boy standart sapma değerleri, hastanın o andaki boyunun prepubertal dönemdeki büyüme eğrileri ile karşılaştırılması sonucu hesaplanmıştır. "Büyümenin yakalanması" boy standart sapma değerinde artma olarak tanımlanmıştır. Büyümenin yakalanmasına yaş, kilo alımı, o andaki vücut ağırlığı standart sapma değerleri, önceki yıllardaki vücut ağırlığı standart sapma değerleri ve yıl sonunda ulaşılan vücut ağırlığı derecesinin etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada yeme bozukluğu nedeniyle kilo kaybı ve

boy kısalığı olan menarş öncesi dönemdeki kızlarda, sürekli ve sürdürülebilir kilo alımı ile kayda değer büyüme yakalanmasının mümkün olduğu gösterilmiştir. Ek olarak yaş ile birlikte büyüme kapasitesi azaldığı için, kilo alımı ne kadar erken sağlanırsa boy uzamasının yakalanması da daha iyi olacaktır. Bu çalışmada prepubertal dönemde boy uzaması etkilenmiş hastalar için İVA belirlerken, önceki büyüme eğrilerinin ve olası büyüme gidişatının dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir.

İdeal Vücut Ağırlığı ve Erkekler

Kızlar için menstrüal siklusların kesilmesi beslenme yetersizliği için bir uyarı sinyaliyken; erkeklerde benzer bir “biyolojik uyarı sinyalinin” olmaması, sağlıklı kabul edilecek vücut ağırlığı düşüklüğünün derecesini belirlemeyi zorlaştırabilir. Kızlarda puberte ve ergenlik sırasında vücut ağırlığının yağ kitlesinden oluşan oranı, yaklaşık %50 artış gösterir. Öte yandan erkeklerde puberte sırasında VKİ’deki artış temel olarak yağ-dışı doku kitlesine bağlıdır. Ergen erkeklerde kilo kaybı, yağ-dışı doku kitlesini daha erken dönemde etkiler. Bu nedenle ergen kızlar ve erkekler için İVA belirlemesi farklılık gösterebilir. Şu andaki bilgiler ışığında literatürde bu konuyu araştıran, sunulmuş kanıtlar yoktur.

Vücut ağırlığı ve Boy Ölçümü Teknikleri ve Ölçümlerin Yorumlanması

Yeme bozukluğu olan çocuklarda ve ergenlerde İVA saptanmasında diğer bir endişe verici etmen vücut ağırlığı ve boyun hangi tekniklerle ölçüldüğü ve bu ölçümlerin hassasiyet derecesidir. Araştırmacılar ölçümlerin bu konuda eğitimi olmayan kişilerce doğru olmayan bir teknikle ve hatalı aletlerle yapılması nedeniyle sonuçların genellikle yanlış bulunduğunu göstermiştir.

Çok az sayıda çalışmada belli bir topluluktaki hekimler tarafından bir çocuğun ya da ergenin İVA’sının ne kadar doğru saptandığı ya da sağlıklı vücut ağırlığı aralığının dışında olan hastaların belirlenip belirlenemediği araştırılmıştır. Pediatrik obezite ile ilgili literatürdeki çalışmalar sağlıklı vücut ağırlığı aralığının belirlenmesi için kullanılan yöntemler için bazı bilgiler sunmaktadır: Sağlık çalışanlarının %71-82’si klinik izlenime göre karar vermektedir, %63-

80'i yaşıya göre vücut ağırlığı persentillerini kullanmaktadır, %69-76'sı boya göre vücut ağırlığı persentillerini kullanmaktadır, %45-72'si vücut ağırlığı değişim hızına göre değerlendirme yapmaktadır. VKİ ya da VKİ persentillerini kullananların oranı %20'nin altındadır ve %5'ten azı deri kıvrım kalınlığı persentillerini kullanmaktadır. Birinci basamak bir merkezde sağlık çalışanları tarafından obezite saptanma sıklığını araştıran başka bir çalışmada, obezite tanımını karşıladığı belirlenen çocukların sadece %53'ünün birinci basamakta tanı aldığı gösterilmiştir. Genel olarak bu çalışmalarda sağlık çalışanlarının çocuk ve ergenlerde nasıl ölçüm yaptıklarıyla ve sağlıklı vücut ağırlığı aralığını nasıl belirledikleriyle ilgili standardizasyon eksikliği bulunmaktadır.

Sonuç olarak bu yazıda da belirtildiği gibi AN tanısı ile izlenen çocuklarda ve ergenlerde İVA belirlenmesinde altın standart olarak kabul edilebilecek tek bir tanımlama ya da hesaplama yöntemi yoktur. Günümüzde araştırmacılar çocukluk ve ergenlik yaş grubundaki AN hastaları için İVA hesaplamasında çok farklı tanımlamalar ve yöntemler kullanmaktadır. Literatür İVA tanımının belirli bir çalışma ya da tedavi yönteminin özgül hedefleri doğrultusunda belirlenmesini önermektedir. Bu nedenle bu alanda şu ana kadar yapılanların bilinmesi klinisyenlere ve araştırmacılara hangi yöntemin ya da yöntemlerin İVA belirlenmesinde hasta ya da çalışma için en iyi sonucu doğuracağına karar vermelerinde yardımcı olacaktır.

Örnek Olgular

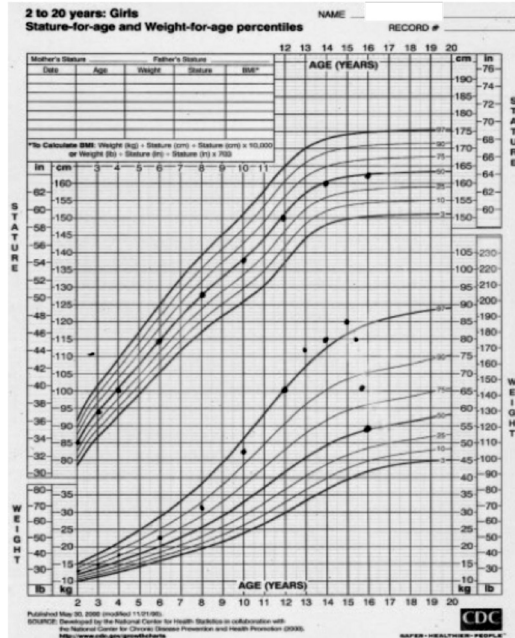
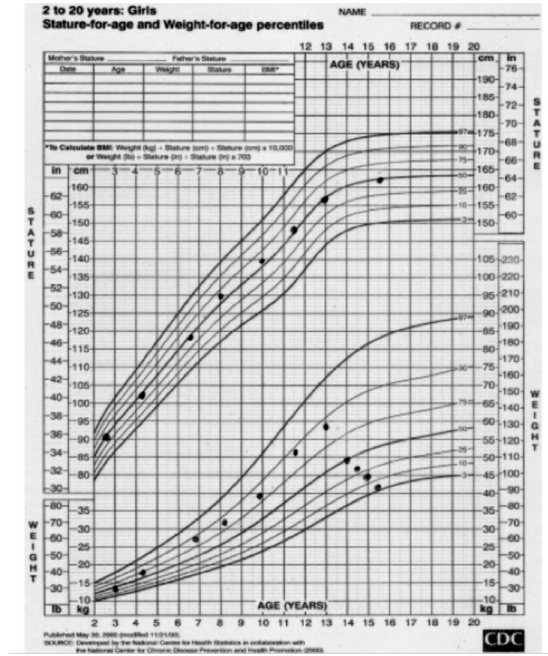
Olgu 1:

15 yaşında kız hasta, iki yıldır AN- kısıtlayıcı tip tanısı ile izlenmektedir. Boyu 162 cm (50. persentil), vücut ağırlığı 42 kg (3. ve 5. persentiller arasında) olarak ölçülmüştür. Hastanın son menstrüal siklusunun 50 kg iken olduğu öğrenilmiştir. Aşağıdaki persentil eğrisinde de görüldüğü gibi hastalık öncesi dönemde hastanın vücut ağırlığının 75. ve 90. persentiller arasında seyrettiği saptanmıştır. Bu hastanın İVA değerinin hesaplamasında yaşa göre ve boya göre medyan vücut ağırlığı kullanıldığında, İVA 53 kg olarak hesaplanabilir. Bu hesaplama göre hastanın şu andaki vücut ağırlığının İVA'nın %79'unda olduğu görülmektedir. Menstrüal siklusların dönmesinin İVA'nın (yaşı ve boya göre medyan vücut ağırlığı) %90'ında ya da menstrüal siklusların kesil-

diği vücut ağırlığının 2.05 kg üzerinde olduğu gösterilmiştir. Bu hasta için bu veriler kullanıldığında İVA yaklaşık olarak 48 kg ile 52 kg arasında olarak hesaplanmaktadır. Normal menstrüal işlevlerin geri kazanıldığı vücut ağırlığı genellikle İVA belirlenmesinde kullanılmaktadır. Menstrüal siklusların kesildiği vücut ağırlığı olan 50 kg'a ulaşıldığında tekrar siklusların başlaması halinde, hastanın vücut ağırlığının 50 kg civarında stabil tutulması planlanmalıdır.

Olgu 2:

16 yaşında kız hasta, çocuk acil polikliniğine senkop sonrası getiriliyor. Boyu 163 cm (50. persentilde), vücut ağırlığı 54 kg (50. persentilde) olarak ölçülüyor. Son adet tarihinin 6 ay önce, hasta yaklaşık 65 kg iken olduğu öğreniliyor. Aşağıdaki büyüme eğrilerinde hastanın erken çocukluk döneminde vücut ağırlığının 75. persentilde seyrettiği, 10 yaşında kilo almaya başladığı, 15 yaşında kilo vermeye başlayınca

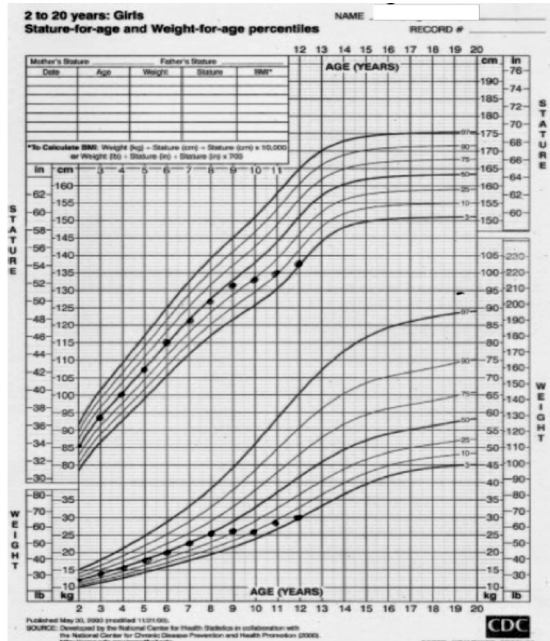


kadar vücut ağırlığının 97. persentil üzerinde seyrettiği görülmektedir. Her ne kadar bu hastanın mevcut vücut ağırlığı yaşına ve boyuna göre medyan vücut ağırlığı değerinde olsa da; klinik olarak stabil olmaması ve menstrual siklusların kesilmiş olması bu değer hastanın için uygun olmadığını göstermektedir. Bu hastanın ideal vücut ağırlığı hesaplanırken hem menstrual siklusların kesildiği vücut ağırlığı hem de önceki büyüme eğrileri göz önünde bulundurulmalıdır. Yaş ve boya göre 75. persentildeki vücut ağırlığının 60 kg civarında olduğu ve menstrual siklusların 65 kg civarında kesildiği düşünüldüğünde, bu hastanın tedavisindeki hedef hastaya yavaş bir hızla kilo aldırıp, vücut ağırlığı 60-65 kg arasına ulaştığında bu aralıkta sabit kalmasını sağlayıp menstrual siklusların tekrar başlamasını beklemektir.

Olgu 3:

12 yaşında kız hastanın bale okuluna gittiği öğrenilmiştir. Hastanın boyu 137 cm (3. persentilde), vücut ağırlığı 30 kg (3. persentilde) olarak ölçülmüştür. Fizik muayenesinde prepubertal dönemde olduğu belirlenmiştir. Hastanın aşağıda verilen büyüme eğrisine bakıldığında vücut ağırlığının 9 yaşına kadar 50. persentilde seyrettiği, boyunun ise 10 yaşına kadar 50. persentilde seyrettiği görülmüştür. Her ne kadar hasta şu anda boyuna göre medyan vücut ağırlığı değerinde olsa da, bu hasta için tedavi hedeflerinden biri boy uzamasının yakalanmasıdır.

Hastanın boy potansiyelini gösterebilmesi için mevcut vücut ağırlığının önceden seyretmekte olduğu 50. persentile çıkarılması gerekmektedir. Bu nedenle bu hasta için İVA 40 kg olarak hesaplanmalıdır. Hastanın şu anda 30 kg olduğu düşünüldüğünde İVA'nın %75'inde olduğu görülmektedir.



KAYNAKLAR

1. Ahmed F, Zareen M, Khan MR, Banu CP, Haq MN, Jackson AA. Dietary pattern, nutrient intake and growth of adolescent school girls in urban Bangladesh. *Pub Health Nutr* 1998; 1: 83-92.
2. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157: 1-39.
3. American Psychiatric Association. Diagnosis and statistical manual of mental disorders, 4th edn (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Association, 1994.
4. American Psychiatric Association. Practice guideline for eating disorders. *American Journal of Psychiatry* 1993; 50: 212-228.
5. Barlow SE, Dietz WH, Klish WJ, Trowbridge FL. Medical Evaluation of Overweight Children and Adolescents: Reports From Pediatricians, Pediatric Nurse Practitioners, and Registered Dietitians. *Pediatrics* 2002; 110: 222-228.
6. Delgado HL, Hurtado E. Physical growth and menarche in Guatemalan adolescents. *Arch Latinoam Nutr* 1990; 40: 503-517.
7. Eveleth PB & Tanner JM (1990): *Worldwide variation in human growth*, 2nd edn. Cambridge: Cambridge University Press.
8. Frisch RE. The right weight: body fat, menarche and ovulation. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1990; 4: 419-439.
9. Frisch RE, McArthur JW. Menstrual cycles: Fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science* 1974; 185: 949-951.
10. Garcia Llop LA, Ramada BA, Rodriquez EP. Relationship between sexual maturation and subcutaneous fat. *An Esp Pediatr* 1990; 33: 349-353.
11. Gerver WJ, De Bruin R. Relationship between height, sitting height and subischial leg length in Dutch children: presentation of normal values. *Acta Paediatr* 1995; 84: 532-535.
12. Golden NH, Meyer W. Nutritional rehabilitation of anorexia nervosa. Goals and dangers. *Int J Adolesc Med Health* 2004; 16: 131-144.
13. Gomez F, Galvan RR, Frenk S, Munoz JC, Chavez R, Vazquez J. Mortality in second and third degree malnutrition. *J Trop Pediatr* 1956; 77-83
14. Golden NH, Jacobson MS, Schebendach J, Solanto MW, Hertz SM, Shenker IR. Resumption of menses in anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 16-21.
15. Golden N. et al. Treatment goal weight in adolescents with anorexia nervosa: use of BMI percentiles. *Int J Eat Disord* 2007; online publication.
16. Halmi KA, Goldberg SC, Casper RC, Eckert ED, Davis JM. Pretreatment predictors of outcome in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 71-78.

17. Hebebrand J, Himmelman GW, Hesecker H, Schafer H, Remschmidt H. Use of percentiles for the BMI in anorexia nervosa: diagnostic, epidemiological, and therapeutic considerations. *Int J Eat Disord* 1996; 19: 359-369.
18. Key A., Mason H, Allan R, Lask B. Restoration of ovarian and uterine maturity in adolescents with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2002; 32: 319-325.
19. Lai K, De Bruyn R, Lask B, Bryant-Waugh R, Hankins M. Use of pelvic ultrasound to monitor ovarian and uterine maturity in childhood onset anorexia nervosa. *Arch Dis Child* 1994; 71: 228-231.
20. Lai HC, Kosorok MR, Sondel SA, et al. Growth status in children with cystic fibrosis based on the National Cystic Fibrosis Patient Registry data: evaluation of various criteria used to identify malnutrition. *J Pediatr* 1998;132:478-85.
21. Lipman TH, Hench K, Logan JD, DiFazio DA, Hale PM, Singer-Granick C. Assessment of Growth by Primary Health Care Providers. *J Pediatr Health Care* 2000; 14:166-71.
22. National Center for Health Statistics: Height and weight of youths 12-17 years, United States. Vital and health statistic series 11, number 124. Health services and mental health administration. Washington DC, US Government printing office,1973.
23. Neumarker KJ, Bartsch AJ, Bzafka MW, Dudeck U, Greil H, Neumarker U. Anorexia nervosa- the triad of metric index, BMI age-specific percentile curve and goal weight. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 1999; 27: 5-17.
24. Norgan NG. Population differences in body composition in relation to the body mass index. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 10-27.
25. Norgan NG. Relative sitting height and the interpretation of the body mass index. *Ann Hum Biol* 1994; 21: 79-82.
26. Norgan NG, Jones PR. The effect of standardising the body mass index for relative sitting height. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 206-208.
27. O'Brien SH, Holubkov R, Reis EC. Identification, Evaluation, and Management of Obesity in an Academic Primary Care Center. *Pediatrics* 2004; 114: 154- 159.
28. Phillips S, Edlbeck A, Kirby M, Goday P. Ideal body weight in children. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 240-245.
29. Riley AP. Dynamic and static measures of growth among pre- and postmenarcheal females in rural Bangladesh. *Am J Hum Biol* 1990; 2: 255-264.
30. Shomento SH, Kreipe RE. Menstruation and fertility following anorexia nervosa. *Adolescent and Pediatric Gynecology* 1994; 7: 142-146.
31. Swenne I. Weight requirements for return of menstruations in teenage girls with eating disorders, weight loss and secondary amenorrhea. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1449-1455.
32. Swenne I. Weight requirements for catch up growth in girls with eating disorders and onset of weight loss before menarche. *Int J Eat Disord* 2005; 38: 340-345.

33. Treasure JL. The ultrasonographic features in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A simplified method of monitoring hormonal states during weight gain. *Journal of Psychosomatic Research* 1998; 32:623-634.
34. Witt KA, Bush EA. College athletes with an elevated body mass index often have a high upper arm muscle area, but not elevated triceps and subscapular skinfolds. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 599-602.
35. Wright JA, Ashenburg CA, Whitaker RC. Comparison of methods to categorize undernutrition in children. *J Pediatr* 1994;124:944-6.
36. Woodruff BA, Duffield A. Anthropometric assessment of nutritional status in adolescent populations in humanitarian emergencies. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1108-1118.

YEME BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUK VE ERGENLERDE PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME, TEDAVİ VE İZLEM

Dr. Devrim AKDEMİR*

Yeme bozuklukları tipik olarak ilk kez çocukluk ve ergenlikte ortaya çıkmaktadır. 13-18 yaşları arasındaki ergenlerde anoreksiya nervoza (AN), bulimiya nervoza (BN) ve tıknırcasına yeme bozukluğunun (TYB) yaşam boyu yaygınlığı sırasıyla %0,3, %0,9 ve %1,6 olarak bildirilmektedir. Yeme bozuklukları sıklıkla diğer psikiyatrik hastalıklar ve özkıym riski ile birliktelik göstermekte ve evde, okul ya da işte, ailede ve sosyal yaşamda olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Buna karşın çalışmalar yeme bozukluğu olan ergenlerin çoğunun hastalığa özgül tedavi gereksinimlerinin karşılanamadığını göstermektedir. Bu önemli sonuçlar çocuk ve ergenlerdeki yeme bozukluklarının erken dönemde tanınmasını ve uygun şekilde tedavi edilmesini zorunlu kılmaktadır.

Çocuk ve ergenlerdeki yeme bozukluklarının klinik belirtileri ve psikiyatrik değerlendirme

Çocuk ve ergenlerdeki yeme bozukluğu belirtileri erişkinlerden farklı şekilde karşımıza çıkabilmektedir. Çocuk ve ergenlerin soyut düşünceleri sözel olarak ifade etme becerilerinin kısıtlı olması, içgörülerinin yetersiz olabilmesi, belirtileri olduğundan daha az göstermeleri ve inkar etmeleri çocuk ve ergenlerin yanında anne babaların bildirimlerinin önemini arttırmaktadır.

Yeme bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin başvuruları sırasında anne babada çocuk ve ergendeki kilo kaybına yönelik endişe, çocuk ve ergenin beden imajı ile ilişkili kaygılarının artması, yeme davranışlarındaki değişiklikler,

* Doçent Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

öğün atlama, öğünlerde yediği yemek miktarında değişiklikler, diyetteki yağın azaltılması, kusma, aşırı egzersiz yapma ve amenore sık görülen belirtiler arasındadır. Daha az sıklıkla yorgunluk ve enerji kaybı, baş dönmesi, egzersiz kapasitesinde azalma ve bayılma gibi belirtiler görülmektedir.

AN olan çocuk ve ergenler psikiyatrik değerlendirme için başvurduklarında genellikle daha önce bir pediatrist ya da sağlık görevlisi tarafından yeme bozukluğu şüphesi ile yönlendirilmiş olurlar. Genellikle klinik belirtiler tanıdan 6-12 ay önce başlamakta ve başvurudan önceki birkaç hafta içerisinde kilo kaybı anne babanın ilgisini daha fazla çekecek ve tedavi arayışını başlatacak şekilde artmaktadır. Hastalar hastalığın başlangıcında zayıf olma isteğinden çok daha az yemeye çalıştıklarını, şişmanlatacak gıdalardan kaçındıklarını ve sağlıklı olmak için egzersiz yaptıklarını bildirebilirler. Özellikle daha küçük yaştaki hastalar beden imgesi ve kilo alımına ilişkin kaygılarını dile getiremeyebilirler ve “açlık hissetmedikleri” ya da “yemek yediklerinde rahatsızlık hissi” yaşadıkları için yemediklerini anlatabilirler. Bu nedenle kendini kilolu bulan ve diyet yapan çoğu çocuk ve ergende yeme bozukluğu bulunmadığı gibi, kilo alımına ilişkin kaygılarını basitçe reddeden ve kendini zayıf bulduğunu belirten çocuk ve ergenlerde de yeme bozukluğu bulunabilir. Bu hastalarda şişmanlatacak gıdalardan kaçınma, sık sık tartılma, belirli bir beden ağırlığının üzerinde olmak istememe gibi kilo alımından korkuyor olmayı düşündürecek davranışlar tanıyı düşündürmelidir. Sürekli hareket halinde olma, ayakta durma ve egzersiz yapma davranışları görülebilir. Bazı hastalarda hastalığın seyri sırasında kusma gibi çıkartma davranışları gelişebilir. Hastalar giderek beden ağırlığı, diyet yapma ve kilo verme konularına daha fazla odaklanmakta ve aile ve arkadaş ilişkileri bozulmaktadır. Akademik başarı ve bilişsel işlevler ise belirgin düzeyde yetersiz beslenme gelişene kadar etkilenmeyebilir.

BN olan çocuk ve ergenlerde tekrarlayan aşırı yeme atakları ve bu ataklar sırasında yeme davranışı üzerinde kontrol kaybı yaşantısı, laksatif, diüretik, troid hormonu preperatları gibi ilaçların kullanılması, kusma, aç kalma ve aşırı egzersiz yapma gibi tekrarlayan uygunsuz davranışlarla kilo alımını önleme çabası bulunmaktadır. Ancak çocuk ve ergenlerin yukarıda aktarılan kısıtlılıkların yanında yeme davranışı üzerindeki kontrol deneyimlerinin ve yemeğe ulaşabilmelerinin erişkinler gibi olmayışı da tanı koymayı zorlaştırmaktadır. BN’de kilo alımını önlemek amacıyla tekrarlayıcı ve ödünleyici uygunsuz

davranışların bulunması hastalığın TYB'den ayrımında önemli olmaktadır. BN olan hastalar genellikle yaş, cinsiyet ve boylarına göre normal ya da yüksek normal beden ağırlığındadır. TYB olan hastalar ise genellikle fazla kilolu ya da şişman olan kişilerdir. BN olan erkeklerde aşırı egzersiz yapma ve steroid kullanımı kızlara göre daha sık görülmektedir. Hem BN'de hem de TYB'de tıknırcasına yeme atakları ile ilişkili olarak kendinden memnun olmama, çök-künlük yaşama, utanç ve suçluluk duygusu bulunabilir. BN'de yeme atakları yiyecek alımının kısıtlanmasına tepki olarak ortaya çıkarken, TYB'deki yeme atakları iyi düzenlenemeyen yeme paterni ile ilişkilidir.

Kaçıngan kısıtlı yiyecek alımı bozukluğunda ise bedenin ağırlığı ya da şekli ile ilişkili kaygılar olmadan yiyecek alımından kaçınma ya da yiyecek alımını kısıtlama söz konusudur. DSM-5, altı yaşından önce ortaya çıkma ölçütünü kaldırsa da, daha çok bebeklerde ve küçük çocuklarda görülmektedir. Oldukça seçici beslenme, yemek yemeye ve yiyeceklere karşı ilgisizlik, iştahın az olması, yiyeceklerin yapısı, görünüşü ya da tadı başta olmak üzere duyuşsal özelliklerinden kaçınma, yeni gıdalar denememe ve yutma ya da boğulma kaygısı gibi belirtiler görülebilmektedir. Bazen hastalığı başlatan özgül bir neden bulunabilir. Beklenen kilo alımının sağlanamaması, büyümenin duraksaması, belirgin bir kilo kaybı ve beslenme yetersizliği gibi sonuçlara ve psiko-sosyal gelişimin ve işlevselliğin bozulmasına neden olabilir. Hastalar enteral beslenmeye ya da oral besin desteklerine gereksinim duyabilirler.

Yeme bozukluklarının erken dönemde tanı ve tedavisi, yetersiz beslenme ile ilişkili olabilecek fiziksel ve psikososyal sonuçların ortaya çıkmasını engelleyebilmektedir. Bu nedenle Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Akademisi ruh sağlığı klinisyenlerine tüm çocuk ve ergenlerde yeme bozukluğunu taramalarını önermektedir. Ergenlik öncesi ve ergenlik dönemindeki hastaların yemek yeme alışkanlıkları ve bedenlerinden memnuniyetleri sorgulanmalıdır. Çocuk ve ergenlerin boy, beden ağırlığı ve beden kitle indekslerini, bedenlerine ilişkin memnuniyetlerini, yeme alışkanlıklarını, beden ağırlığı ile aşırı uğraşlarını, uygunsuz yeme tutumlarını, aşırı egzersiz yapma, kusma gibi beden ağırlığını kontrol etmeye yönelik davranışlarını, hem çocuk ve ergenlere hem de ailelere sorarak değerlendirmek yeme bozukluklarının erken dönemde belirlenmesinde yararlı olabilir. Beden ağırlığı ya da büyüme ve gelişmeye ilişkin sorun olduğu düşünülen durumlarda daha detaylı bir değerlendirme

için yönlendirme gereklidir. Klinik değerlendirmenin yanında yeme bozukluğu belirtilerini tarama amacıyla geliştirilen çeşitli ölçeklerden yararlanılabilir. Yeme bozukluğundan şüphelenilen durumlarda tam bir psikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmede rutin psikiyatrik değerlendirmenin yanında beden ağırlığına ilişkin değişiklikler, kızlarda menstrüel öykü, beden imgesine ilişkin kaygılar, yemek yeme ve egzersiz yapma paterni, tıknırçasına yeme ve çıkarma davranışları sorgulanmalıdır. Çocuk ve ergenlerdeki yeme bozukluklarının değerlendirilmesinde anne babadan da öykü almak oldukça önemlidir. Ayrıca eşlik eden depresyon ve anksiyete belirtileri, obsesif düşünceler, kendine zarar verme davranışları ve özkıyım düşünceleri, psikotik belirtiler ve alkol ya da madde kullanımı değerlendirilmelidir. Fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri hem kilo kaybına neden olabilecek diğer fiziksel hastalıkları ayırt edecek hem de yeme bozukluklarının tıbbi komplikasyonlarını içerecek şekilde yapılmalıdır. Yeme bozukluğu düşünülen çocuk ve ergenlerin ailelerinin işlevselliği, aile üyeleri arasındaki ilişkiler ve ailedeki psikopatolojiler de değerlendirilmelidir.

Çocuk ve ergenlerde yeme bozukluğu tanısı öykü, psikiyatrik ve fiziksel değerlendirme ve yeme davranışlarını değerlendiren ölçeklerin kullanılması aracılığıyla konulabilir. AN tanı ölçütleri DSM-IV-TR’de ve ICD-10’da kilo kaybı ya da büyüme döneminde beklenen kilo alımının olmaması; beden ağırlığı ya da biçimini algılamada bozukluk olması; beden ağırlığının düşük olmasına karşın kilo alma ve şişmanlama korkusu ve amenoreyi içermekteydi. ICD-10 tanı sisteminde ayrıca amenore dışındaki endokrinolojik bozukluklar ve hastalığın başlangıcının ergenlikten önce olması durumunda ergenlik dönemine ilişkin gelişimin gecikebileceği ya da durabileceği vurgulanmaktadır. AN kısıtlı tip (restricting type) ve aşırı yeme/çıkartma tipi (binge eating/purging type) olarak ikiye ayrılmıştır. BN tanısı için de yine her iki tanı sisteminde tekrarlayan aşırı yeme ataklarının olması ve bu atak sırasında yemek yeme ile ilgili kontrolün ortadan kalktığı yaşantısının bulunması; kendini kusturma, laksatif, diüretik, troid hormonu preparatları gibi ilaçların kullanılması, aç kalma ve aşırı egzersiz yapma gibi tekrarlayan uygunsuz davranışlarla kilo alımını önleme çabası vurgulanmaktadır. DSM-IV-TR’de üç ay boyunca en az haftada iki kez aşırı yeme ve kilo alımını önleme amacıyla yapılan uygunsuz davranışların her ikisinin de olduğu atakların bulunması; kendini değerlendirmede beden ağırlığı ve biçiminden aşırı şekilde etkilenme ve bozukluğun

sadece anoreksiya dönemlerine sınırlı olmaması; ICD-10'da şiddetli bir şişmanlama korkusunun bulunması tanı ölçütleri olarak belirtilmektedir.

Gelişimsel farklılıkların tanı ölçütlerinde yeterince vurgulanmamış olması bu tanı ölçütlerinin çocuk ve ergenlerde uygulanmasını zorlaştırmıştır. Boy ve beden ağırlığı değişim hızı hem gelişim süresince hem de bireysel farklılıklar gösterebildiğinden yalnızca kilo kaybını tanı için gerekli görmek uygun görülmemiştir. Benzer şekilde ergenliğe girişin, bu dönemdeki büyümenin ve ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişiminin gecikmesinin, beklenen kilo alımını ve gelişimi gerçekleştirememenin dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür. Ergenlik döneminde menstruel siklus düzensizliği beklenen bir özellik olabildiğinden bu bulgunun tek başına anlamı olmayabilir. Bilişsel gelişim düzeyi de içinde bulunulan yaşa ve bireyden bireye farklılıklar göstereceğinden her hasta beden imgesi bozukluğunu ve şişmanlamaktan korkmayı sözel olarak ifade edemeyebilir. Tüm bunlardan dolayı çocuk ve ergenlerde yeme bozukluğu tanısının konulmasında gelişimsel bir bakış açısıyla değerlendirme yapmak zorunluluğu bulunmaktadır. DSM-5'te AN tanı ölçütleri kısmen değiştirilmiş, yaş, cinsiyet, gelişim dönemi ve fiziksel sağlık göz önünde bulundurulduğunda, belirgin düzeyde düşük beden ağırlığına neden olacak şekilde enerji alımının kısıtlanmış olması ölçütü getirilmiştir. Belirgin düzeyde düşük beden ağırlığı normalin alt sınırının da altında; çocuk ve ergenlerde en az beklenenin de altında beden ağırlığı olarak tanımlanmıştır. Amenore tanı ölçütü olmaktan çıkarılmış, diğer ölçütler aynı şekilde kalmıştır. DSM-5'te BN tanı ölçütlerinde üç ay boyunca en az haftada bir kez hem tıknırcasına yeme hem de kilo alımını önleme amacıyla yapılan uygunsuz davranışların her ikisinin de bulunması koşulu aranmaktadır.

Yeme bozukluklarının ayırıcı tanısında diğer yeme bozuklukları düşünülmelidir. İştahta değişiklik, kilo kaybı ve yiyecek alımında değişikliğe neden olan her tür tıbbi ya da psikiyatrik hastalık yeme bozukluğu riskini arttırabileceği gibi ayırıcı tanıda da düşünülmesi gereken durumlardır. AN yeme davranışında değişikliklere neden olabilen özgül fobilerden, depresyondan ve kaygı bozukluklarından ayırt edilmelidir. AN olan ergenlerde psikiyatrik eş hastalanım da oldukça sıktır ve tedavi süresi boyunca eşlik eden psikiyatrik hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Depresyon ve duygudurum bozuklukları, ayrılık kaygısı bozukluğu ve sosyal kaygı bozukluğu başta olmak üzere kaygı bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve madde kötüye kullanımı en

sıklıkla eşlik eden hastalıklardır. Yalnızca yeme bozukluğu ile ilgili obsesyonlar (örneğin yiyecekler, beden ağırlığı ya da aşırı yeme ile ilgili) ve kompulsyonlar (örneğin kalori hesabı yapma, aşırı egzersiz, yemek zamanında yapılan ritüeller) varsa ek olarak OKB tanısı düşünülmemelidir. Son zamanlarda AN ile otizm spektrum bozuklukları arasında benzerlikler olduğunu bildiren araştırmalar bulunmaktadır. Obsesif kompulsif kişilik bozukluğu ve kaçınan kişilik bozukluğu daha sık olmakla birlikte kişilik bozuklukları da AN'ye eşlik edebilir. BN ya da TYB olan hastalarda eşlik eden psikiyatrik hastalıklar daha da sık olabilmekte ve en sıklıkla depresyon ve duygudurum bozuklukları, kaygı bozuklukları, madde kullanım bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, kendine zarar verme davranışları, dürtü kontrol bozuklukları ve kişilik bozuklukları görülmektedir. Yeme bozukluğu olan hastalarda ölüm riski hastalığın süresi uzadıkça artmaktadır ve ölümler genellikle elektrolit dengesizliği ve kardiyak aritmiler gibi tıbbi komplikasyonlar ve özkıyım girişimi sonucunda olmaktadır. Özkıyım düşüncesi, planı ya da girişimleri BN olan ergenlerde AN olanlara göre daha sık görülmektedir.

Çocuk ve ergenlerdeki yeme bozukluklarının tedavisi ve izlemi

Çocuk ve ergenlerde görülen yeme bozuklukları onların hem fiziksel sağlık ve gelişimleri hem de ruhsal sağlıkları üzerinde olumsuz sonuçlar yaratmaktadır. Bu nedenle çocuk ve ergenlerdeki yeme bozukluklarının değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi çocuk ve ergen psikiyatristi, pediatri ve beslenme uzmanını içeren multidisipliner bir ekip tarafından gerçekleştirilmelidir. Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Akademisi yeme bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin yatış gerektiren endikasyonlar ve ayaktan tedavinin başarısız ya da olanaksız olduğu durumlar dışında ayaktan izlenerek tedavi edilmelerini önermektedir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerdiği yatış endikasyonları kalp atım hızı, kan basıncı ve beden ısısındaki ciddi değişiklikleri, elektrolit bozukluklarını, yeme reddi ya da şiddetli beslenme yetersizliğini, ösefagus yırtığı, durdurulamayan kusma ya da hematemezi, özkıyım riskini ve ayaktan tedaviye yanıt alınamamasını içermektedir. Yatırılarak tedavi mümkün olduğunca kısa tutulmaya çalışılmalı ve tedavinin hedefi, hastanın tıbbi durumunun stabilizasyonunun yanında ayaktan izlem için uygun kilo alımının sağlanması ve sağlıklı yeme alışkanlıklarının geliştirilmesi olmalıdır.

Ayaktan izlem sırasında hastalığın psikolojik, tıbbi ve beslenme yönlerine odaklanılmalı ve hasta tedavi ekibi tarafından düzenli bir şekilde görülüp değerlendirilmelidir. Tedavi boyunca düzenli aralıklarla tedavi ekibinin biraraya gelerek hastanın durumunu tartışması, tedavi planındaki önemli değişiklikleri birbirlerine iletmeleri ve birbirlerini desteklemeleri oldukça önemlidir. Tedavinin başında hem hastaya hem de aileye hastalığın doğası, olası riskleri, etkili tedavi yöntemleri ve değişimin nasıl sağlanabileceği gibi konularda psikoeğitim vermek gerekmektedir. Yeme bozukluğu olan hastalar sıklıkla hastaneye kendi istekleri dışında getirilirler ve hekimleri de iradelerini ellerinden alıp kendilerine kilo aldirmaya çalışan kişiler olarak algılayabilirler. Bu nedenle tedavide amaç hastayı kontrol etmek üzerine kurulmamalı ancak tedaviye başlarken hastanın hastalık ile ilgili farkındalığı, tedavi gereksinimi ile ilgili içgörüsü ve değişim motivasyonu değerlendirilmelidir.

Yeme bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin psikiyatrik tedavilerinde bireysel psikoterapi, aile terapisi ve farmakoterapi gibi yöntemler etkili olmaktadır. AN olan ergenlerin psikiyatrik tedavisinde aile terapisinin etkinliğini bireysel psikoterapiler ile karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar, aile terapisinin özellikle de aile odaklı terapinin bireysel terapilerden daha etkili olduğunu göstermektedir. Aile terapileri aile sistemini tedavinin merkezine alırken, bireysel terapiler genellikle gelişim sürecinin yaygın temalarını ele alarak yeme bozukluğu belirtilerinin giderilmesini hedefler. Aile terapileri terapistin hasta ve ailesi ile aynı oturumda birlikte ya da aile ile ayrı oturumda görüşmesi şeklinde yapılabilmektedir. Aile odaklı terapinin tedavinin erken döneminde daha hızlı kilo alımına neden olarak daha sonraki dönemlerde hastaneye yatırılma gereksinimini azaltabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Aile odaklı terapinin ilk aşamasında yeme bozukluğu belirtileri üzerine odaklanılarak ebeveynlerden çocukları normal beden ağırlığına gelinceye kadar onların öğünlerini ve yeme miktarını izlemeleri, aşırı egzersiz ve çıkarma davranışlarını kısıtlamaları istenmektedir. İkinci aşamada ebeveynler yeme davranışı üzerindeki kontrolü bırakırlarken beden ağırlığının artırılması konusundaki sorumluluk aşamalı olarak hastaya verilmekte ve aile içindeki sorunlara ve hastanın karşılaştığı zorluklara odaklanılmaktadır. Üçüncü aşamada ise AN'nin otonomi kazanma ve kimlik oluşumu üzerindeki etkileri ele alınmakta ve ergenin otonomisinin artırılmasına çalışılmaktadır. AN olan ergenlerde bireysel terapilerden biri olan ve ayırma-bireyleşme süreçleri ve otonomi kazanma ile özellikle olumsuz duygular

başta olmak üzere duygulara farkındalığın ve toleransın artırılmasını hedefleyen ergen odaklı terapinin de yararlı olduğu gösterilmektedir.

BN olan ergenlerde aile odaklı terapi ile destekleyici psikoterapiyi karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalarda, aile odaklı terapinin etkinliğinin destekleyici psikoterapiye benzer ya da daha üstün olduğu, özellikle yaşı daha küçük olan ve başlangıçta çıkarma davranışları daha fazla olan hastalarda daha etkili olduğu bildirilmiştir. BN olan erişkin hastalarda bilişsel davranışçı terapinin (BDT) etkinliğini gösteren birçok çalışma olmasına karşın, BN olan ergenlerde BDT'nin etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar kısıtlıdır. BN'nin BDT ile tedavisinde, aç kalmaya bağlı olarak gelişen yeme ataklarını azaltmak amacıyla düzensiz yeme davranışının giderilmesi ve ardından yeme ile ilişkili kaygı yaratan düşünce ve davranışların değiştirilmeye çalışılması hedeflenmektedir. BN olan ergenlerde aile terapisi ve BDT'nin etkinliklerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalarda, tedavi sonunda ya da altı ay gibi kısa süreli izlemde her iki tedaviden birinin daha etkili olduğu, ancak 12 ay gibi daha uzun süreli izlemde iki tedavi arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Son zamanlarda yapılan ve BN olan ergenlerde BDT ile psikodinamik terapinin etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada, her iki tedavi yönteminin etkinliğinin hem çalışma sonunda hem de 12 aylık izlemde benzer olduğu bulunmuştur. BN olan ergenlerde hem tek başına hem de aile odaklı terapi ile entegre edilen dialektik davranış terapisinin BN belirtilerinin yanında özkıyım ve kendine zarar verme davranışlarının tedavisinde de etkili olduğunu bildiren açık çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca kişilerarası psikoterapinin obezite riski altındaki ergen kızlarda kontrol edilemeyen yeme davranışlarını azalttığı ve özellikle de sosyal uyum sorunları ya da kaygı belirtileri olan kişilerde daha fazla etkili olduğu bildirilmiştir.

AN tanısı alan hastalarda seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGİ) ve antipsikotiklerin klinik uygulamalarda sıklıkla kullanılmasına karşın, AN tedavisinde onay almış bir farmakolojik ajan yoktur. Erişkin AN hastaları ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda SSGİ'nin etkinliğine ilişkin çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bazı hastalar antipsikotik ilaçlardan kaygı, takıntılı düşünceler ve yeme bozukluğu belirtilerinin azalması ve kilo alımı yönünde fayda görse de, erişkin AN hastalarının tedavisinde antipsikotiklerin etkinliğini değerlendiren sistematik gözden geçirme ve meta-analiz çalışmaları bu ilaçların etkili olmadığını göstermektedir. AN tedavisinde psikotrop ilaçların

etkinliğini ergen ve karma yaş gruplarında karşılaştıran bir gözden geçirme çalışmasında, hem erişkinlerde hem de ergenlerde antidepresan ve antipsikotiklerin yararlı etkisi gösterilememiş ve ergen örneklem içeren çalışmalarda daha fazla yan etki bildirildiği belirtilmiştir.

Ergen hastalar ile yapılan çalışmaların oldukça kısıtlı olmasına karşın, BN ya da TYB olan erişkin hastalar ile yapılan çalışmalar antidepresanların yeme ataklarını ve çıkarma davranışlarını azalttığını göstermiş ve fluoksetin BN tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır. BN olan ergenlerde fluoksetinin etkinliğini değerlendiren bir açık çalışmada, fluoksetin yeme ataklarını ve çıkarma davranışlarını azaltmada etkili ve aynı zamanda güvenli bulunmuştur. Yeme bozukluğu olan hastaların farmakolojik ajanlar ile tedavisinde, akut dönemde beden ağırlığı düşük olan hastaların serotonin düzeyleri de düştüğünden SSGİ'lerin etkinliğinin daha az olabileceği, olası yan etkilere yönelik olarak daha dikkatli olunması gerektiği, takıntı ve depresif belirtilerin yalnızca kilo alımı ile düzelebileceği akılda tutulmalıdır. Yeme bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde eşlik eden psikiyatrik hastalıklar da değerlendirilmeli ve diğer zamanlarda tedavi edildikleri gibi ele alınmalıdır.

Sonuç

Çocuk ve ergenlerde yeme bozuklukları görece sık görülmesine karşın çocuk ve ergenlerin soyut düşünceleri sözel olarak ifade etme becerilerinin kısıtlı olması, içgörülerinin yetersiz olabilmesi, belirtileri olduğundan daha az göstermeleri ve inkar etmeleri bu hastalıkların tanınamamasına neden olabilir. Bu nedenle pediatri ve ruh sağlığı kliniklerine başvuran tüm çocuk ve ergenlerde yeme bozukluğu taranmalı ve şüphelenilen durumlarda tam bir psikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır. Yeme bozukluğu belirtilerinin diğer psikiyatrik hastalıklarda görülen belirtiler ile benzerlik göstermesi ve eşlik eden psikiyatrik hastalıkların sık olması ayırıcı tanının dikkatle yapılmasını gerektirir. Çocuk ve ergenlerdeki yeme bozukluklarının değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi çocuk ve ergen psikiyatristi, pediatri ve beslenme uzmanını içeren multidisipliner bir ekip tarafından gerçekleştirilmelidir. Tedavi mümkün olduğunca ayaktan yürütülmeye çalışılmalı ve ayaktan izlem sırasında hastalığın psikolojik, tıbbi ve beslenme yönlerine odaklanılmalıdır. Psikiyatrik tedavide bireysel psikoterapiler ve aile terapileri önde gelen tedavi seçenekleridir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Adolescence. Policy statement: Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics* 2003; 111: 204-211.
2. American Psychiatric Association (APA) Work Group on Eating Disorders. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). *Am J Psychiatry* 2000; 157(1 suppl): 1-39.
3. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5). Köroğlu E (çev. ed.), Ankara: Hekimler yayın Birliği, 2014.
4. Balestrieri M, Oriani MG, Simoncini A, et al. Psychotropic drug treatment in anorexia nervosa. Search for differences in efficacy/tolerability between adolescent and mixed-age population. *Eur Eat Disord Rev* 2013; 21: 361-373.
5. Bravender T, Bryant-Waugh R, Herzog D, et al. Classification of child and adolescent eating disturbances. Workgroup for Classification of Eating Disorders in Children and Adolescents (WCEDCA). *Int J Eat Disord* 2007; 40: S117-S122.
6. Bulut NS, Küpeli NY, Bulut GÇ, et al. Anoreksiya nervozada psikososyal tedaviler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2017; 9: 329-345.
7. Ciao AC, Accurso EC, Fitzsimmons-Craft EE, et al. Predictors and moderators of psychological changes during the treatment of adolescent bulimia nervosa. *Behav Res Ther* 2015; 69: 48-53.
8. Couturier J, Lock J, Forsberg S, et al. The addition of a parent and clinician component to the eating disorder examination for children and adolescents. *Int J Eat Disord* 2007; 40: 472-475.
9. Dold M, Aigner M, Klabunde M, et al. Second-generation antipsychotic drugs in anorexia nervosa: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom* 2015; 84:110-116.
10. Fennig S, Hadas A. Suicidal behavior and depression in adolescents with eating disorders. *Nord J Psychiatry* 2010; 64: 32-39.
11. Fischer S, Peterson C. Dialectical behavior therapy for adolescent binge eating, purging, suicidal behavior, and non-suicidal self-injury: a pilot study. *Psychotherapy (Chic)* 2015; 52: 78-92.
12. Halmi KA. Eating disorders. In: Hales RE, Yudofsky SC (eds): *Textbook of Clinical Psychiatry* (4th ed). Washington-London: American Psychiatric Publishing, 2003: 1001-1021.
13. Hergüner S. Çocuk ve ergenlerde beslenme ve yeme bozuklukları. In: Akay AP, Ercan ES (eds): *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2016: 386-408.
14. Kishi T, Kafantaris V, Sunday S, et al. Are antipsychotics effective for the treatment of anorexia nervosa? Results from a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2012; 73: e757-766.

15. Kotler LA, Devlin MJ, Davies M, et al. An open trial of fluoxetine for adolescents with bulimia nervosa. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003; 13: 329-335.
16. Le Grange D, Accurso EC, Lock J, et al. Early weight gain predicts outcome in two treatments for adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2014; 47:124-129.
17. Le Grange D, Crosby RD, Rathouz PJ, et al. A randomized controlled comparison of family-based treatment and supportive psychotherapy for adolescent bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1049-1056.
18. Le Grange D, Lock J, Agras WS, et al. Randomized clinical trial of family-based treatment and cognitive-behavioral therapy for adolescent bulimia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015; 54: 886-894.
19. Lebow J, Sim LA, Erwin PJ, et al. The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2013; 46: 332-339.
20. Lock J, La Via MC, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with eating disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015; 54: 412-425.
21. Lock J, Le Grange D, Agras WS, et al. Randomized clinical trial comparing family-based treatment with adolescent-focused individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 1025-1032.
22. Murray SB, Anderson LK, Cusack A, et al. Integrating family-based treatment and dialectical behavior therapy for adolescent bulimia nervosa: preliminary outcomes of an open pilot trial. *Eat Disord* 2015; 23: 336-344.
23. Sigel EJ. Yeme bozuklukları. In: Sarılioğlu F, Varan A, Yazıcı N, Temel Köksoy Ö (çev. ed): *Current Diagnosis and Treatment Serisi, Pediatri Tanı ve Tedavi* (20. Baskı), Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2013: 159-170.
24. Nielsen S. Epidemiology and mortality of eating disorders. *Psychiatr Clin N Am* 2001; 24: 201-214.
25. Pinhas L, Morris A, Crosby R, et al. Incidence and age specific presentation of restrictive eating disorders in children: a Canadian surveillance program study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 895-899.
26. Powers PS, Santana CA. Eating disorders: a guide for the primary care physician. *Prim Care* 2002; 29: 81-98.
27. Robin AL, Siegel PT, Moye AW, et al. A controlled comparison of family versus individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1482-1489.
28. Rome ES, Ammerman S, Rosen DS, et al. Children and adolescents with eating disorders: the state of the art. *Pediatrics* 2003; 111: e98-108.

29. Rosen DS. Eating disorders in children and young adolescents: etiology, classification, clinical features, and treatment. *Adolesc Med* 2003; 14: 49-59.
30. Schmidt U, Lee S, Beecham J, et al. A randomized controlled trial of family therapy and cognitive behavior therapy guided self-care for adolescents with bulimia nervosa and related disorders. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 591-598.
31. Sigman GS. Eating disorders in children and adolescents. *Pediatr Clin N Am* 2003; 50: 1139-1177.
32. Stefini A, Salzer S, Reich G, et al. Cognitive-behavioral and psychodynamic therapy in female adolescents with bulimia nervosa: A randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017; 56: 329-335.
33. Steiner H, Lock J. Anorexia nervosa and bulimia nervosa in children and adolescents: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 352-359.
34. Steinhausen HC. Anorexia and bulimia nervosa. In: Rutter M, Taylor E (eds): *Child and Adolescent Psychiatry* (4th ed), UK: Blackwell Publishing, 2002: 555-570.
35. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, et al. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 714-723.
36. Tanofsky-Kraff M, Shomaker LB, Wilfley DE, et al. Excess weight gain prevention in adolescents: Three-year outcome following a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2017; 85: 218-227.
37. Wilfley D, Schwartz M, Spurrell E, et al. Using the eating disorder examination to identify the specific psychopathology of binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2000; 27: 259-269.
38. World Health Organization (WHO). Mental and behavioral disorders, clinical descriptions and diagnostic guidelines. In: *International Classification of Diseases* (10th ed). Geneva: World Health Organization, 1992.
39. Yager J, Andersen AE. Clinical practice. Anorexia nervosa. *N Engl J Med* 2005; 353: 1481-1488.

