

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**OBEZİTEDE ATİPİK DEPRESYONUN ROLÜ:
BİLİŞSEL İŞLEVLER ve BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN
(GHRELİN, LEPTİN, NÖROPEPTİD Y) İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ÖZGE KARACA**

**DANIŞMAN
PROF.DR. GÜLFİZAR SÖZERİ VARMA**

DENİZLİ – 2020

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI**

**OBEZİTEDE ATİPİK DEPRESYONUN ROLÜ:
BİLİŞSEL İŞLEVLER ve BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN
(GHRELİN, LEPTİN, NÖROPEPTİD Y) İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ÖZGE KARACA**

**DANIŞMAN
PROF.DR. GÜLFİZAR SÖZERİ VARMA**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 25.12.2018 tarih ve 2018TIPF047 nolu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ – 2020

Prof. Dr. Gülfizar SÖZERİ VARMA danışmanlığında Dr. Özge KARACA tarafından yapılan “Obezitede Atipik Depresyonun Rolü: Bilişsel işlevler ve Biyokimyasal Parametrelerin (Ghreltin, Leptin, Nöropeptid Y) İncelenmesi” başlıklı tez çalışması 24/01/2020 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Osman İsmail ÖZDEL

ÜYE: Prof. Dr. Hayriye ELBİ

ÜYE: Prof. Dr. Gülfizar SÖZERİ VARMA

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
gün 12./ay 03./yıl 2020

Prof. Dr. Osman İsmail ÖZDEL

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübeleri ile yetişmeme katkıda bulunan, tezimin tüm aşamalarında emeği ve desteğini hissettiğim, bilimsel çalışma disiplini meslek hayatım boyunca örnek alacağım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gülfizar SÖZERİ VARMA'ya;

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Nalan Kalkan OĞUZHANOĞLU'na, Prof. Dr. Osman ÖZDEL'e, Prof. Dr. Figen Çulha ATEŞCİ'ye, Prof. Dr. Selim TÜMKAYA'ya, Doç. Dr. Ayşe Nur İNCİ KENAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe TOKER UĞURLU'ya, Dr. Öğr. Üyesi Bengü YÜCENS'e ve Dr. Öğr. Üyesi Osman Zülkif TOPAK'a;

Çalışmanın Tıbbi Biyokimya alanındaki yardımları ve desteği için Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Yaşar ENLİ'ye, tezimin istatistik alanındaki yardımlarından dolayı Dr. Hande ŞENOL'a;

Asistanlık süresince çok şey paylaştığım, tezimin çeşitli aşamalarındaki yardımlarından dolayı minnettar olduğum, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Dr. Esen ÇİMEN olmak üzere tüm asistan hekim arkadaşlarıma;

Çalışmanın veri toplanması ve gönüllülerden kan alınması aşamasındaki destek ve emekleri için, başta Kıymet SARIÇAY olmak üzere tüm Psikiyatri Hastanesi hemşirelerimize, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm psikolog arkadaşlarıma, sekreterlerimize ve personellerimize;

Tamamen gönüllülük ilkesi içinde çalışmaya katılmayı kabul eden sağlıklı gönüllülere ve değerli hastalarımıza;

Hayatımın her anında varlıklarıyla bana güç veren, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatımın her döneminde olduğu gibi asistanlık eğitimim ve tez sürecimde de desteklerini hep yanımda hissettiğim başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme;

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	IX
ÖZET.....	X
İNGİLİZCE ÖZET	XII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
OBEZİTE.....	4
Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	4
Etiyolojisi	6
Obezite ve Ruhsal Hastalıkların İlişkisi.....	11
MAJOR DEPRESYON BOZUKLUĞU	13
Tanım	13
Tanı Ölçütleri	14
Depresyon Alt Tipleri	15
Epidemiyoloji.....	18
Etiyoloji.....	19
OBEZİTE VE DEPRESİF BOZUKLUK İLİŞKİSİ.....	28
Biyolojik Mekanizmalar	31
Duygusal Yeme	35
Nörokognitif İşlevler	37
GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
ÖRNEKLEM.....	45
Gönüllüler İçin Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	45

Gönüllüler İçin Dışlama Kriterleri.....	46
ÇALIŞMANIN AŞAMALARI	47
VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	48
Sosyodemografik Veri Formu.....	48
Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D).....	48
Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A).....	48
Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu (SIGH-SAD)	49
Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ).....	49
Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)	50
Stroop Testi.....	52
Iowa Kumar Oynama Testi	54
Biyokimyasal Değerlendirme	55
İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	55
BULGULAR	57
SOSYODEMOGRAFİK VERİLER.....	57
KLİNİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİLİ VERİLER.....	59
KLİNİK ÖLÇEKLER İLE İLİŞKİLİ VERİLER.....	61
NÖROKOGNİTİF DEĞERLENDİRME.....	62
LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y PARAMETRELERİNE İLİŞKİN VERİLER	64
KORELASYON ANALİZLERİ	66
TARTIŞMA	73
NÖROKOGNİTİF İŞLEVLER	78
LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y PARAMETRELERİ	83
SONUÇLAR	89
KAYNAKLAR	93
EKLER.....	108

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

5-HIAA	5-hidroksi indol asetik asit
5HT2C	Serotonin 2C reseptörü
ACTH	Adrenokortikotropin hormon
ADNKS	Adrese dayalı nüfus kayıt sistemi
ADRB3	β 3-adrenerjik reseptör
AgRP	Agouti-related protein
AKŞ	Açlık kan şekeri
AN	Anoreksiya nervoza
ANOVA	Varyans analizi
APA	American Psychiatric Association
BÇ	Bel çevresi
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BKİ	Beden kitle indeksi
BN	Bulimiya nervoza
BOS	Beyin omurilik sıvısı
cAMP	Siklik adenzin monofosfat
CREB	Camp Response Element-Binding Protein
CRH	Kortikotropin salgılatıcı hormon
DEBQ	Hollanda yeme davranışı anketi
DLPFK	Dorsolateral prefrontal korteks
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ENPP1	Ekonükleotid Pirofosfataz/Fosfodiesteraz 1
FGFR1	Fibroblast Büyüme Faktörü Reseptör 1
GABA	Gama aminobutirik asit
GBD	Global Burden of Disease
GYS	Gece yeme sendromu
HAM-A	Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği
HAM-D	Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
HHT	Hipotalamus-hipofiz-tiroid
HPA	Hipotalamus-pituiter-adrenal
IGT	Iowa Gambling Task
LC	Locus coeruleus
LCT	Laktaz
LEP/LEPR	Leptin/leptin reseptörü
MAO-A	Monoamin oksidaz A
MC4R	Melanokortin-4 reseptörü
MDB	Major depresyon bozukluğu

met	Metionin aminoasidi
MetS	Metabolik sendrom
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MTNR1B	Melatonin Reseptör1B
n	Örneklem sayısı
NA	Noradrenalin
NCD-RisC	Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri İşbirliği
NCEP-ATP	Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NMDA	N-metil-D-aspartik asit
NPY	Nöropeptid Y
OECD	Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü
Ort	Ortalama
PCSK1	Proprotein Konvertaz Subtilisin Kexin1
PEBL	The Psychology Experiment Building Language
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
SCL6A4	Serotonin taşıyıcı gen
SIGH-SAD	Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu
SPECT	Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart sapma
SSRI	Seçici serotonin geri alım inhibitörü
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TEKHARF	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Araştırması
TG	Trigliserid
TLR4	Toll like Reseptör4
TOHTA	Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması
TRH	Tirotropin salgılayıcı hormon
TSH	Tiroid stimüle edici hormon
TUIK	Türkiye İstatistik Kurumu
TURDEP	Türkiye Diyabet Prevalans Çalışmaları
TYB	Tıkınırcasına yeme bozukluğu
Val	Valin aminoasidi
VMPK	Ventromedial prefrontal korteks
WKET	Wisconsin Kart Eşleme Testi
X²	Ki-kare

TABLolar DİZİNİ

TABLO 1. DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ'NE GÖRE OBEZİTE SINIR DEĞERLERİ (DSÖ, 2010)	4
TABLO 2. NCEP-ATP III METABOLİK SENDROM TANI KRİTERLERİ	42
TABLO 3. GRUPLARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ-1	58
TABLO 4. GRUPLARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ-2	58
TABLO 5. GRUPLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ	59
TABLO 6. GRUPLARIN SAĞLIK GÖSTERGELERİ	60
TABLO 7. GRUPLARIN OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ KLİNİK ÖZELLİKLERİ	61
TABLO 8. GRUPLAR ARASI ÖLÇEK PUANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	62
TABLO 9. GRUPLAR ARASI WKET PUANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	63
TABLO 10. GRUPLAR ARASI STROOP TESTİ SÜRE PUANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	64
TABLO 11. GRUPLARIN SERUM LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	66
TABLO 12. OBEZİTE GRUBUNDA SERUM LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y DÜZEYLERİ, BKİ VE ÖLÇEK PUANLARININ NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ	68
TABLO 13. MDB GRUBUNDA SERUM LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y DÜZEYLERİ, BKİ VE ÖLÇEK PUANLARININ NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ	69
TABLO 14. KONTROL GRUBUNDA SERUM LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y DÜZEYLERİ, BKİ VE ÖLÇEK PUANLARININ NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ	70
TABLO 15. GRUPLARIN SERUM LEPTİN, GHRELİN, NÖROPEPTİD Y DÜZEYLERİNİN BKİ VE ÖLÇEK PUANLARI İLE İLİŞKİSİ	72

ÖZET

Obezitede Atipik Depresyonun Rolü: Bilişsel İşlevler ve Biyokimyasal Parametrelerin (Ghrelin, Leptin, Nöropeptid Y) İncelenmesi

Dr. Özge KARACA

Obezite ve major depresyon bozukluğu oluş nedenleri açısından bazı benzer özellikler göstermektedir. Bu iki bozukluk arasında iki yönlü ilişki mevcuttur. Bu çalışmada obezite ve depresyon arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesi ve obezitede bir alt grubun tanı konulmamış depresyon hastası (özellikle atipik depresyon) olup olmadıkları sorusuna yanıt aranması amaçlanmıştır. Bu bağlamda depresyon hastaları ve obezitesi olan bireyler depresyon ve anksiyete belirti düzeyleri, bilişsel işlevler ve serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y düzeyleri açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmayı 18-65 yaş aralığındaki obezite tanılı 56, major depresyon bozukluğu olan 60 ve sağlıklı kontrol grubu olarak 53 katılımcı tamamlamıştır. Katılımcılara sosyodemografik veri formu, HAM-D (Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği), DEBQ (Hollanda Yeme Davranışı Anketi), HAM-A (Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği) ve SIGH-SAD (Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu) ölçekleri uygulanmıştır. Katılımcılara frontal lob işlevlerini değerlendirmek amacıyla Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)'nin kısa bilgisayar versiyonu 'Berg's Wisconsin Card Sorting Test', dikkat ve bilgi işleme hızını değerlendirmek için Stroop testinin Victoria formu olan Victoria Stroop Test ve karar vermenin değerlendirilmesi için Iowa Kumar Oynama Testi (Iowa Gambling Task-IGT) uygulanmıştır. Ayrıca katılımcılardan alınan periferik kan örneklerinden serum ghrelin, leptin, nöropeptid Y düzeyleri belirlenmiştir. Obezite grubunun major depresyon bozukluğu grubuna göre duygusal yeme alt ölçeği ortalama puanları anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Gruplar arasında SIGH-SAD ortalama puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık görülmemiştir. WKET

sonuçlarına göre üç grup arasında anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır. Obezite grubunda HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile perseveratif hata sayısı ve öğrenmeyi öğrenme puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Kontrol grubunda beden kitle indeksi ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında negatif korelasyon saptanırken, toplam yanlış cevap sayısı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Stroop Testi'nin Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süre puanlarında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Obezite grubundaki katılımcılar her üç Stroop bölümünü de en uzun sürede tamamlamışlardır. Obezite ve depresyon grubunda HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Kontrol grubunda beden kitle indeksi ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Üç grup arasında IGT ortalama puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. En yüksek serum leptin değeri obezite grubunda bulunurken, üç grup arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmiştir. En yüksek serum ghrelin düzeyi ortalaması major depresif bozukluk grubunda saptanmıştır. Üç grup arasında ghrelin değerleri açısından anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Obezite grubunun en düşük serum nöropeptid Y değeri ortalamasına sahip olduğu, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık olduğu saptanmıştır. Sonuçlarımız obez, depresif ve sağlıklı bireyler arasında yürütücü işlev performansları arasında belirgin bir farklılık olmadığına, obezite ve depresyon hastalarının dikkat ve ilişkili alanlarda sorun yaşadıklarına, depresif ve anksiyete belirtileri arttıkça bilişsel işlevlerin kötüleştiğine, obez bireylerin bozucu etkiye karşı dikkatini sürdürmekte zorlandığına, sağlıklı bireylerde beden kitle indeksi arttıkça yürütücü işlevlerin ve dikkat testlerinin olumsuz olarak etkilendiğine, obezite grubunda leptin direnci olduğuna, obezite grubunun atipik depresyon alt tipi açısından belirgin bir özellik göstermediğine ancak obezite ve depresyon eş tanısının yüksek olduğuna, bu bireylerin mutlaka depresyon açısından değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: obezite, depresyon, duygusal yeme, nörokognitif işlevler, leptin direnci

SUMMARY

The Role of Atypical Depression in Obesity: Investigation of Cognitive Functions and Biochemical Parameters (Ghrelin, Leptin, Neuropeptide Y)

Dr. Özge KARACA

Obesity and major depression disorder have similar features in terms of their causes. There is a two-way relationship between these two disorders. The aim of this study was to investigate the two-way relationship between obesity and depression, and to find out whether a subgroup of obesity was suffering from undiagnosed depression (especially atypical depression). In this context, patients with depression and obesity were compared in terms of depression and anxiety symptom levels, cognitive functions and serum ghrelin, leptin and neuropeptide Y levels. 56 participants with obesity, 60 with major depression disorder and 53 healthy controls between the age of 18-65 years completed the study. Sociodemographic data form, HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale), DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire), HAM-A (Hamilton Anxiety Rating Scale) and SIGH-SAD (Hamilton Depression Rating Scale, Structured Interview Guide, Seasonal Affective Disorder Version) were applied to all participants. A short computerized version of the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) -Berg's Wisconsin Card Sorting Test- to assess participants' frontal lobe functions, the Victorian Stroop Test, the Victorian form of the Stroop test, to assess attention and information processing speed, and the Iowa Gambling Task (IGT) for the assessment of decision-making were applied to all participants. In addition, the peripheral blood samples were taken from the participants to determine serum ghrelin, leptin, neuropeptide Y levels. The mean scores of the emotional eating subscale of the obesity group were significantly higher than the major depression disorder group. There was no significant difference between the groups in terms of SIGH-SAD mean scores. There was no significant difference between the

three groups according to WCST results. A negative correlation was found between the mean scores of HAM-D and HAM-A and the number of perseverative errors and points of learning to learn in the obese group. While there was a negative correlation between body mass index and WCST total number of correct answers in the control group, a positive correlation was found between total numbers of false answers. Stroop Part W and Stroop Part C mean duration scores of the Stroop Test were significantly different between the three groups. The participants in the obese group completed all three Stroop sections in the longest time. There was a positive correlation between the mean scores of HAM-D and HAM-A and the mean duration of Stroop Part D, Stroop Part W and Stroop Part C in the obese and depression group. There was a positive correlation between body mass index and mean duration of Stroop Part D, Stroop Part W and Stroop Part C in the control group. There was no significant difference in IGT mean scores between the three groups. While the highest mean serum leptin value was found in the obese group, a significant difference was found between the three groups. The highest mean serum ghrelin level was found in the major depressive disorder group. Significant differences were found between the three groups in terms of ghrelin values. Obese group had the lowest mean serum neuropeptide Y value and there was a significant difference between the three groups. Our results indicate that there is no significant difference between executive function performances between obese, depressive and healthy individuals, that obese and depression patients have problems in attention and related areas, and that as the depressive and anxiety symptoms increases, cognitive functions deteriorate and obese individuals have difficulty in maintaining their attention against disruptive effects, executive functions and attention tests were negatively affected as body mass index increases in healthy individuals, there is leptin resistance in the obese group, that the obese group does not show a significant feature in terms of atypical depression subtype, but the comorbidity of depression and obesity are high and these individuals should be evaluated in terms of depression.

Keywords: obesity, depression, emotional eating, neurocognitive functions, leptin resistance

GİRİŞ

Obezite, beden yağ miktarının sağlığı bozacak şekilde fazla ve anormal birikmesi olarak tanımlanır. Daha kapsamlı olarak bakıldığında, alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengesizliğe bağlı olarak yağ hücrelerinin sayıca artması ve büyümesidir. Beden yağlanmasını en iyi Beden Kitle İndeksinin (BKİ) gösterdiğine dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. BKİ, kilogram cinsinden beden ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. BKİ 30 kg/m²'nin üstünde olan bireyler obez olarak tanımlanmaktadır (1).

Obezite, hem gelişmiş ülkelerde, hem de gelişmekte olan ülkelerde her geçen gün artmakta olan küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Ülkemizde yetişkin toplumda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla beraber, son yıllarda erkeklerdeki hızlı artış da dikkati çekmektedir (2).

Major depresyon bozukluğu, çökkünlük, derin üzüntü, bazen de bunaltının eşlik ettiği bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, psikomotor ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama ile karakterize bir sendromdur (3).

Epidemiyolojik çalışmalar, obezite ve çeşitli ruhsal bozuklukların bir arada bulunmasının rastlantısal olmadığını, aralarında nedensel bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Obezitenin tıknırcasına yeme bozukluğu, bipolar bozukluk, major depresif bozukluk, şizofreni ve diğer psikiyatrik bozuklukları olan kişilerde yüksek oranlarda eş tanı göstermesi ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır (1). Obez kadınlarda en sık görülen psikiyatrik tanıların depresyon ve anksiyete bozuklukları olduğu belirtilmektedir (4).

Bireyde ruhsal durum ve yeme davranışı arasında karşılıklı etkileşim olmaktadır. Emosyonel durumla bağlantılı olan yeme davranışı duygusal yeme olarak tanımlanmaktadır. Duygusal yemenin vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (5).

Duygusal yemenin depresyon ve obezite arasında bir aracı olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır (6). Depresyonda klasik olarak beden ağırlığının azalması ile sonuçlanan kilo ve iştah kaybı gözlenirken bir alt tipi olan atipik depresyonda ise

iştah ve beden ağırlığı artmaktadır (7). Duygusal yeme ve obezitenin iştah artışı ile seyreden atipik depresyonun klinik görünümü olduğu ileri sürülmektedir (6).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda obezitenin bilişsel işlevler üzerine etkileri dikkat çeken konulardan biri olmuştur. Yapılan çalışmalarda BKİ artışının bilişsel işlevlerdeki kötüleşme ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (8). Obezitenin bellek, dikkat ve yürütücü işlevleri içeren nörokognitif becerilerde azalma ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar her geçen gün artmaktadır (1). Obezitenin, obez bireylerde kilo vermeyi engelleyebilecek karar verme, planlama veya problem çözmede eksiklikler gibi yürütücü işlevlerdeki bozukluklarla ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (9).

Depresyon yürütücü işlevleri de içeren bilişsel işlevlerde bozulmanın görülebildiği bir psikiyatrik bozukluktur (10,11,12). Depresif bozukluğu olan ve olmayan erişkinlerde obezitenin bilişsel işlevler üzerindeki etkisi incelendiğinde, depresyonlu bireylerde bellek, işlem hızı ve bilişsel esneklik alanlarında anlamlı düzeyde bozulma gösterilmiştir (13).

Ghreltin, enerji dengesi ve besin alınımının düzenlenmesinde rol oynayan 28 aminoasitli bir hormondur (14). Ghreltinin, yağ dokusunun enerji kaynağı olarak kullanılmasını azalttığı, gıda alımında ve beslenmede artışa neden olduğu tespit edilmiştir (15). İştah açıcı ve adipojenik etkileri vardır (16). Obez bireylerde ghreltin düzeyleri düşük saptanırken, anoreksiya nervroza tanılı bireylerde yüksek bulunmuştur (17). Santral ghreltin uygulamasının, kemirgenlerde anksiyete ve depresyon benzeri davranışları arttırdığı saptanmıştır (18).

Leptin, yağ hücresi kökenli anoreksijenik bir hormondur. Leptinin periferik veya santral yolla uygulanması sonucunda enerji tüketimi artar ve iştah azalır. Ghreltin, leptinin bu anoreksijenik etkisini hipotalamik nöropeptid (NPY) Y/Y1 reseptör yoluyla antagonize eder (19). Dolayısıyla leptin ve ghreltin arasında, vücuttaki işlevleri bakımından metabolik bir antagonizma bulunmaktadır (14). Yeme spektrum bozukluğu olan kadınlarla yapılan bir çalışmada leptin serum düzeyinin vücut yağı ve kilosundan bağımsız olarak depresyon ve anksiyete skorları ile negatif korelasyon gösterdiği, obez bireylerde leptin direnci nedeniyle, leptinin antidepresan etkilerinin kaybolduğu tespit edilmiştir (18).

NPY, merkezi sinir sisteminde besin alımını uyaran başlıca peptiddir. Santral olarak uygulanması ile aç veya tok hayvanlarda yiyecek alımı artar ve ısı üretimi azalır. Buna karşın endojen NPY azalması ya da immun nötralizasyonu durumunda yiyecek alımında azalma olur (20). NPY, anksiyeteyi azaltan bir anksiyolitik peptiddir (21). Periferik NPY ölçümlerinde NPY düzeyi düşük bulunan bireylerde anksiyete ve depresif bozukluk riski yüksek saptanmıştır (22).

Leptin ve ghrelin gibi yeme ve kilo davranışı ile ilişkili parametrelerin bilişsel işlevlerle ilişkisi olduğu tespit edilmiştir. Yüksek plazma leptin düzeylerinin; bilişsel gerilemeyi, demans riskini azalttığı ve obez olmayan yaşlı bireylerde beyin atrofisini yavaşlattığı gösterilmiştir. Ghrelinin, kemirgenlerde yapılan çalışmalarda serebral iskemisi sonrası hücre ölümünü azalttığı ve nöronal sağ kalımı artırdığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalar daha iyi bilişsel fonksiyon düzeylerini, yüksek serum ghrelin seviyelerine bağlamıştır, yaşlanan bireylerde ve Alzheimer hastalarında bu hormonun plazma konsantrasyonunun azaldığı saptanmıştır (23). NPY'nin nöroprotektif, nörojenezi arttıran ve nöroinflamasyonu azaltan etkileri çalışmalarda gösterilmiştir (24,25,26,27).

Mevcut veriler; obezitesi olan bireylerde psikiyatrik bozukluk sıklığının yüksek olduğunu ve stresle ilişkili olarak yeme davranışında ortaya çıkan bozulmanın serum ghrelin, leptin ve NPY düzeyleriyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Duygusal yeme tanımı içinde değerlendirilen obez bireylerin atipik depresyonun bir klinik görünümü olduğu öne sürülmektedir (6). Son yıllarda obez bireylerde bilişsel işlevlerde özellikle yürütücü işlevlerde bozulma olduğu ve obezite düzeltildikten sonra bilişsel işlevlerde bozulmanın düzeldiği ifade edilmektedir (23).

Bu çalışmada; obezite ve depresyon arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesi ve obezitede bir alt grubun tanı konulmamış depresyon hastası (özellikle atipik depresyon) olup olmadıkları sorusuna yanıt aranması amaçlanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen veriler ile; obezite ile depresyon arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesi, obez bireylerde atipik depresyon sıklığının belirlenmesi, obez bireylerde ve depresyon hastalarında serum ghrelin, leptin ve NPY düzeylerinin karşılaştırılması, obez bireyler ve depresyon hastalarının bilişsel işlevlerinin karşılaştırılması, obez bireylerde ve depresyon hastalarında bilişsel işlevler ile serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

OBEZİTE

Tanımı ve Epidemiyolojisi

Obezite, beden yağ miktarının sağlığı bozacak şekilde fazla ve anormal birikmesi olarak tanımlanır. Daha kapsamlı olarak bakıldığında, alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengesizliğe bağlı olarak yağ hücrelerinin sayıca artması ve büyümesidir. Beden yağlanmasını en iyi Beden Kitle İndeksinin (BKİ) gösterdiğine dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. BKİ, kilogram cinsinden beden ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. BKİ 30 kg/m²'nin üstünde olan bireyler obez olarak tanımlanmaktadır (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından BKİ'ye göre obezite sınıflaması Tablo 1'de belirtilmiştir (28).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre obezite sınır değerleri (DSÖ, 2010)

Sınıflandırma	Beden Kitle İndeksi (BKİ) Kesim Noktaları
Normal Aralık	18.50 – 24.99
Aşırı Kilo	≥25.00
Obezite Öncesi	25.00 – 29.99
Obez	≥30.00
Obez (Sınıf 1)	30.00 – 34.99
Obez (Sınıf 2)	35.00 – 39.99
Obez (Sınıf 3)	≥40.00

DSÖ tahminlerine göre, obez birey sayısı tüm dünyada 400 milyon civarındadır (1). DSÖ, 1998 yılında obezitenin 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunu olacağını bildirmiştir. Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri İşbirliği (Non

Communicable Diseases Risk Factor Collaboration: NCD-RisC) Grubu'nun yaptığı tahminlere göre dünya çapında yetişkin (18 yaş ve üzeri) nüfusta, yaşa göre standardize edilmiş obezite prevalansı, 1975 yılından 2014 yılına erkeklerde üç kat, kadınlarda ise iki kat artmıştır. DSÖ'ye göre, dünya genelinde 2016 yılında 1,9 milyar fazla kilolu ve 650 milyon obez yetişkin birey olduğu tahmin edilmektedir (2).

NCD-RisC Grubu tarafından yapılan tahminlere göre dünya genelinde 18 yaş ve üzeri yetişkin nüfusta, yaşa göre standardize edilmiş obezite prevalansı, 1975 yılında erkeklerde %3,2 ve kadınlarda %6,4 iken; 2014 yılında sırasıyla %10,8 ve %14,8'e yükselmiştir. Yetişkin erkeklerin %2,3'ü ve kadınların %5'inde obezitenin ciddi boyutta ($BKİ \geq 35$ kg/m²) bulunduğu, erkeklerin %0,6'sı ve kadınların %1,6'sının morbid obez olduğu gösterilmiştir. Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease: GBD) Obezite İşbirliği Grubu'nun 2015 yılı raporuna göre, dünyada obez nüfus 711,4 milyona (107,7 milyon çocuk ve 603,7 milyon yetişkin) ulaşmıştır. DSÖ tahminlerine göre, 2016 yılında dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu, %13'ü ise obezdir (2). Obezite, hem gelişmiş ülkelerde, hem de gelişmekte olan ülkelerde her geçen gün artmakta olan küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Ülkemizde yetişkin toplumda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla beraber, son yıllarda erkeklerdeki hızlı artış da dikkati çekmektedir (2).

Türkiye'de obezite prevalansının incelendiği, 1997-98 yıllarında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üstü 24.788 kişinin katıldığı Türkiye Diyabet Prevalans Çalışması'nda (TURDEP-I), obezite prevalansının %22,3 (kadın %30, erkek %13) olduğu saptanmıştır. 1999-2000 yıllarında yapılan yaklaşık 24 bin kişinin tarandığı Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması'nda (TOHTA), obezite prevalansı %25 (kadın %36, erkek %21,5) olarak saptanmıştır (2). TURDEP-I Çalışması'ndan 12 yıl sonra, aynı merkezlerde yapılan TURDEP-II Çalışması'nda ise obezite sıklığı, genel toplumda %35 (kadın %44, erkek %27) bulunmuştur. Çalışma sonuçları, TURDEP-I popülasyonuna göre standardize edildiğinde, 1998 ile 2010 yılları karşılaştırıldığında Türkiye'de yetişkin toplumda obezite prevalansının %22,3'ten

%31,2'ye yükseldiği görülmüştür. Obezite prevalansı kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 oranında artış göstermiştir (2). Saha çalışması 2010 yılında tamamlanan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'nda (TBSA) da TURDEP-II çalışmasına yakın sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada 18 yaş üzeri yetişkinlerde obezite prevalansı %30,3 (kadın %41, erkek %20,5), morbid obezite sıklığı %2,9 (kadın %5,3, erkek %0,7) bulunmuştur (2).

TURDEP-II obezite rakamları, Türkiye İstatistik Kurumu (TUIK) 2016 yılı Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi (ADNKS) yaş ve cinsiyet dağılımına göre standardize edildiğinde, ülkemizdeki 20 yaş ve üzeri yetişkinlerde obezite prevalansının %29,5 (kadın %35, erkek %23,9) olması gerektiğini ve obez birey sayısının ise 15.995.392'ye ulaşmış olduğunu göstermektedir (2).

DSÖ 2016 yılında, Türkiye'de 16.092.644 obez birey bulunduğunu ve Türkiye'nin %29,5 prevalans ile, Avrupa'da obezitenin en sık görüldüğü ülke olduğunu bildirmiştir. Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü'nün (OECD) 2017 raporunda, 2015 yılında 20-79 yaş arası yetişkinlerde 34 ülkenin ortalama obezite ve fazla kiloluluk prevalansı sırasıyla %19,4 ve %34,5 iken, Türkiye'de %22,3 ve %33,1 olduğu bildirilmiştir (2).

Etiyolojisi

Obezite gelişiminde farklı etmenler rol almaktadır. Obeziteye yol açan faktörler aşağıdaki gibi gruplandırılabilir.

Nöroendokrin Nedenler

Nöroendokrin sebepler az rastlanılan ancak altta yatan bozukluğun tedavisi ile obezitenin de düzelmesini sağladığı için önem taşıyan durumlardır. Hipotalamusun ventromediyal çekirdeği tokluk merkezi, lateral çekirdeği ise açlık merkezi olarak bilinmektedir (29,30).

Hipotalamusun paraventriküler, dorsomedial ve arkuat çekirdekleri de beslenmenin düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Örneğin dorsomedial çekirdek lezyonlarında genellikle yeme davranışı baskılanırken, paraventriküler çekirdeklerin lezyonları aşırı beslenmeye yol açmaktadır (31,32). Cushing sendromu, hiperinsülinizm, hipotiroidi gibi birçok hormonal-metabolik bozukluk ve ventromedial bölge lezyonları obeziteye neden olabilmektedir (33).

Obezite etiyolojisini açıklayan nöroendokrin mekanizmalardan biri de leptindir. 1994 yılında keşfedilen leptin vücut yağ kitlesi ile ilişkilidir. Leptin yeme davranışını inhibe eder ve enerji kullanımını uyarır. Deney fareleriyle yapılan çalışmalarda leptin sentezini uyarıcı ob genindeki mutasyonların hiperfaji ve morbid obeziteye yol açtığı gösterilmiştir (34). Ayrıca hipokampal leptin eksikliğinin obezite kaynaklı depresyona sebep olduğu ve leptinin antidepresan etkisinin de bulunduğu belirtilmektedir (35).

Genetik Faktörler

Son zamanlarda yapılan epidemiyolojik araştırmalar, obezitenin genetik faktörlerden etkilendiğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda obezite gelişmesini belirleyen genler arasında, Melanokortin-4 reseptörü (MC4R), β 3-Adrenerjik reseptör (ADRB3), Proprotein Konvertaz Subtilisin Kexin1 (PCSK1), Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), Laktaz (LCT), Melatonin Reseptör1B (MTNR1B), Toll like Reseptör4 (TLR4), Ekonükleotid Pirofosfataz/Fosfodiesteraz 1 (ENPP1), Fibroblast Büyüme Faktörü Reseptör 1 (FGFR1) ve Leptin/leptin reseptörü (LEP/LEPR) vb. olduğu gösterilmiştir (2).

BKİ'nin incelendiği ikiz çalışmalarında, tek yumurta ikizlerinden biri obez olduğunda diğesinde obezite görülme riskinin çift yumurta ikizlerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (36).

Obez ebeveyn varlığı, obezite gelişmesinde en önemli faktörlerden biridir. Her iki ebeveyni obez olan çocuklarda obezite gelişme sıklığı %80; ebeveynlerden biri

obez olanlarda %40, her iki ebeveyni normal kiloda olanlarda ise %7 olarak saptanmıştır (37).

Çevresel Faktörler

Obezite gelişiminde genetik faktörlerin yanı sıra beslenme biçimi, fiziksel aktivite eksikliği, yaş, cinsiyet, evlilik, doğum sayısı, ailevi yeme alışkanlıkları ve yeme tutumu ile psikososyal faktörler gibi çevresel sebepler de etkili olmaktadır (38).

Psikolojik Faktörler

Son yıllarda obezite gelişiminde psikolojik faktörlerin rolü önem kazanmıştır. Obez çocuklar üzerinde kapsamlı araştırmalar yapan Hilde Bruch olguların çoğunun psikolojik kaynaklı geliştiğini tespit etmiştir (39). Obezitenin altında yatan psikolojik etmenlerin anlaşılmasında psikanalitik kuramların önemli yeri bulunmaktadır.

Psikanalitik Kurama Göre Obezite

Obeziteye ilişkin psikanalitik kuramlarda obez bireylerin çözümlenmemiş bağımlılık gereksinimlerinin bulunduğu ve bu kişilerin psikoseksüel gelişimin oral dönemine fiske oldukları vurgulanmaktadır. Bu döneme fiksasyon; aşırı bir iyimserlik veya karamsarlık, oburluk, hırs, bağımlılık ve sabırsızlık ile karakterize tipik bir kişilik yapısını oluşturmaktadır. Oral karakter yapısı etiyolojik olarak önemlidir ve obezite ile güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır (40).

Freud'un (1916) libido kuramına göre, libido, belirli gelişim evrelerinde belirli beden bölgelerine daha çok yatırılır. Bu bölgeler önce ağız, dudaklar ve dil, sonra anüs ve kalın barsak, daha sonra ise genital organlardır. Freud belirli yaş dilimlerinde belirli (oral, anal ve genital) dürtülerin yoğunlaşmasından yola çıkarak oral, anal ve genital dönemleri tanımlamıştır (41). Oral dönem doğum sonrası ilk bir yılı kapsar. Bu evrede libido ağız, dudak ve dile daha çok yatırılır yani bu evrede doyum sağlayan, haz veren bölge ağız ve çevresidir. Emme, çiğneme ve yutma eylemlerinde

belirginleşen içe alım, bu dönemin egemen işlevidir. Bu bağlamda obezite ve yeme tutumu arasında en çok bağ kurulan dönem “oral dönem”dir (39,41).

Bruch’a göre, aşırı yemenin kökeni, obez bireylerin hayatlarındaki ilk yıllara dayanmaktadır. Bebeğin ilk haz ve gerilimini azaltma kaynağı olan anne sütü aynı zamanda ilk kişiler arası deneyimi ve dünya ile iletişimidir. Besin alımıyla birlikte bebeğin yaşamında annenin ilgi ve sevgisi ile iyi ve güvende olma duygusu ilişkili hale gelmektedir (39).

Ruh çözümlemesinde 1970’li yıllara kadar geçerliliğini koruyan bir görüşe göre, bebekler oral evrede tüm güçsüz, çevreye tümenden bağımlı, alıcı, edilgen, nesnelere ayırmış ve çevreyi algılayamayan varlıklardır. Son dönemlerde süt çocuklarında yapılan gözlem ve araştırmalar ise, bebeklerin oral dönemde sevgi nesnesinden belirli bir oranda ayırmış, çevreyi sanılandan daha çok algılayan ve anne karşısında daha aktif bir yapıda olduklarını göstermektedir. Oral evrede bebeklerin davranışlarında içe alım ve doyum önceliklidir, ancak gözlemler bebeklerin alma ile verme arasında dalgalanmalarının da olduğunu göstermiştir. Doğum sonrasındaki ilk haftalarda doymuş ve rahat bir yüz anneye sunulan en büyük ödül olarak görülmektedir. Sadece doyum amaçlı tek yönlü bir “alış”tan çok, yaşamın erken dönemlerinde başlayan bir “alış-veriş” insan ilişkilerine özgü özelliklerden biridir (41).

Oral dönemde “alış-veriş” dengesizliği yalnızca veren (özgeci) ya da yalnızca almayı düşünen (bencil) bir kişiliğin gelişmesine yol açabilir. İştah ve yeme bozukluklarının çoğunda bu dengesizliğin izlerine rastlanmaktadır. Dediğim dedik anneler bu alışverişi bir güç gösterisine dönüştürebilmektedirler. Çocuk bu tutum sonucunda almayı güçlülük, vermeyi ise güçsüzlük olarak algılayabilmektedir. Obezitenin dinamiğinde ebeveynin çocuğuna “senin ne zaman acıkacağını ve ne zaman doyacağını ben bilirim ve ben belirlerim” gibi bir yaklaşımının etkisi çokça vurgulanmıştır (41).

Psikanalitik literatürde obez bireylere ilişkin farklı psikodinamik ve bilinçdışı çatışmaların tanımlanmış olduğu görülmektedir. Dişiliği inkar etme, ödipal rekabetten vazgeçme, erkeksi saldırganlığa karşı korunma, fallusun içe alınması gibi fanteziler, kaybedilmiş bir nesneyi tekrar kazanma düşüncesiyle yemek, mastürbasyon dürtülerinin yukarı doğru yer değiştirmesi, can sıkıntısına karşı yemek, depresyona karşı yemek, anne sevgisini yerine koymak için yemek, diğer psikosomatik belirtilerden obeziteye kayış bu çatışmalardan bazılarıdır (42).

Becker'e göre obezite, kişinin kendisiyle ve başkalarıyla kurduğu ilişkilerde karşılaştıkları zorluklarla baş etmesinin bir yoludur. Kişi, başka türlü çözümünü ya da ifadesini bulamadığı bilinçdışı çatışmalarını aşırı yeme ile açığa çıkarmaktadır (43).

Psikanalitik teorilerde aşırı yeme, depresyon ve anksiyete ile uyuma yönelik olmayan veya uyumu bozan bir baş etme stratejisi olarak görülmektedir. Obez bireylerin aşırı yemek suretiyle anksiyete ile baş etmeyi öğrendikleri ve bu bireylerin edilgen bağımlı özelliklerinin bu kişileri alternatif baş etme becerileri geliştirmekten alıkoyduğu öne sürülmektedir (42,44).

Obez bireylerin ailelerinde normal ebeveyn rollerinin büyük oranda ihmal edildiği gözlenmiştir. Çocuğun şişmanlığı seçmesinin ebeveynlerin ilgisizliği sonucu olduğu belirtilmektedir. Çocuğun özdeşim problemleri yaşadığı dikkati çekmektedir (42). Bununla birlikte bazı hastaların aşırı uyumlu bir çocukluk öyküsü verdikleri ve bu hastaların terapileri sırasında gözlenen izole edilmiş isyankarlık dönemleri olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar obez hastaların ego yapısında; inkar, bölünme, yer değiştirme, dışsallaştırma, bilinçten uzak tutma ve yalan söyleme gibi savunmaların önemli yer tuttuğunu ifade etmişlerdir (42).

Wilson, obez hastaların tedavilerinin etkin olabilmesi için şişmanlığın başlıca nedenlerinden olan dürtü kontrol bozukluğunu, bağımlı kişilik yapısını ve çocukluk alışkanlıklarını anlamak gerektiğini belirtmiştir. Obezitenin bir bağımlılık olduğuna

ve parmak emme, tırnak yeme, saç yolma, enkoprezis ve enürezis gibi dürtü kontrol bozukluklarıyla sıklıkla birlikte bulunduğu dikkati çekmiştir (42).

Bazı obez bireylerde depresif kişilik özellikleri görülebilir. Depresif kişilik yapısının oluşumunda psikoseksüel gelişim basamaklarının rolü büyüktür. Oral dönemin en belirgin işlevinin içe alım, en belirgin davranışının bağımlılık ve edilgenlik olduğu düşünüldüğünde oral döneme saplanmalarda bu özelliklerin gelişecek kişilik yapısında etkin olması beklenen bir durumdur. Oral dönemin beslenme, alma-verme, haz alabilme, yaşam sevinci, umut ve iyimserlik gibi temel nitelikleri ve bunlarla ilişkili sorunlar depresif kişilik yapısının temel belirleyicileridir. Depresif kişilik yapısında yasak, yargı ve cezalandırmalar; doyum ve haz alma ile umut ve yaşama isteğine karşıdır. Beslenme ile ilgili kontrolsüzlük ya da sapmaların üst benliğin o kişiyi değersizleştirmesine yol açtığı belirtilmektedir (41,42).

Obez bireylerin tipik kişilik özellikleri sabırsızlık, büyüsel düşünceye inanma, kararsızlık ve doymak bilmemedir. Herhangi bir başarıyla omnipotens yaşarlar fakat başarısızlık ve engellenme karşısında çok çabuk bir şekilde açlık korkusuna geri dönebilmektedirler (42).

Obezite ve Ruhsal Hastalıkların İlişkisi

Epidemiyolojik çalışmalar, obezite ve çeşitli ruhsal bozuklukların bir arada bulunmasının rastlantısal olmadığını, aralarında nedensel bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Obezitenin tıknırcasına yeme bozukluğu, bipolar bozukluk, major depresif bozukluk, şizofreni ve diğer psikiyatrik bozuklukları olan kişilerde yüksek oranlarda eş tanı göstermesi ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Dahası, bu grupların bazılarında obezitenin bu bozuklukların gidişini ve tedaviye yanıtını olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (1).

On dokuz yıllık süre içerisinde dört izlem gerçekleştirilerek yapılan bir prospektif çalışmada, obez bireylerin sık görülen ruhsal hastalıklar bakımından daha

riskli bir grup olduğu saptanmıştır. Ayrıca obezitenin ilerleyen dönemde ruhsal hastalık yaşamayı öngördürmede güçlü bir değişken olduğu ifade edilmiştir (45).

Enerji alımını arttıran birçok etken bulunmakta olup obez popülasyonun bir grubunda kilo alımının potansiyel nedeni tıknırcasına yeme bozukluğu (TYB), gece yeme sendromu (GYS), duygusal yeme, yeme bağımlılığı gibi yeme bozuklukları ve sorunlu yeme davranışlarıdır. Obezite ile yeme bozuklukları dışındaki psikiyatrik bozuklukların ilişkisini irdeleyen çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalar kilolu olma ile psikiyatrik bozukluklar arasında iki yönlü bir ilişkinin varlığına işaret etmektedir (1). Petry ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada, BKİ arttıka duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, alkol kullanım bozuklukları ve kişilik bozuklukları tanıları konma olasılığının arttığı tespit edilmiştir (46). Özellikle anksiyete bozuklukları bağlamında ruhsal hastalıklar ve obezite ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada Yeni Zelanda'da 16 yaş üzeri 12.992 katılımcıdan oluşan bir ulusal tarama çalışması kullanılarak geniş çaplı bir değerlendirme yapılmıştır. Araştırma sonucuna göre obezitenin anksiyete bozuklukları, major depresif bozukluk ve travma sonrası stres bozukluğu ile ilişkili olduğu vurgulanmakta özellikle anksiyete bozukluğu ile obezite arasında yüksek düzeyde korelasyon olduğu ifade edilmektedir (47).

Obezite cerrahisi için başvuran bireylerde de psikiyatrik bozukluk sıklılığının yüksek olduğu bilinmektedir. Obezite cerrahisi için BKİ'nin 40 kg/m² ve üzerinde olması veya BKİ'nin 35 kg/m² ve üzerinde olup tıbbi komplikasyonların varlığı koşulu aranmaktadır (48). 88 bariatrik cerrahi kliniği hastası ile gerçekleştirilen bir araştırmada obez bireylerde kontrol grubuna göre yaşam boyu anksiyete bozuklukları, duygudurum bozuklukları, bulimiya nevroza ve tütün bağımlılığı görölme sıklılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (49).

Genel popülasyonun ele alındığı bir çalışmada, obezite ve major depresif bozukluk, intihar eğilimi ve intihar düşünceleri değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında ulusal bir tarama çalışmasındaki veriler kullanılmış ve toplam 40.086 kişi üzerinde çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırma sonuçları vücut ağırlılığının hem

kadın hem de erkeklerde major depresyon, intihar düşüncesi ve girişimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Kadınlarda beden kitle indeksindeki artışın depresyon düzeyi ve intihar düşüncesinin sıklığını arttırdığı belirtilmiştir (50).

Ülkemizde obezite ile ruhsal hastalıkların ilişkilendirildiği birçok çalışmanın var olduğu görülmektedir. Obezite tanısı almış 50 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, obezite ile ruhsal rahatsızlıklar arasında ilişki olduğu, çalışma kapsamında obez bireylerde en sık görülen psikiyatrik bozukluğun özgül fobi olduğu ifade edilmektedir (51). Obezite tanısı almış 53 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastalarda %81.3 oranında major depresif bozukluk, %71.7 oranında son bir ayda major depresif epizod, %22.6 oranında sosyal fobi, %17 oranında nikotin bağımlılığı, %5.8 oranında alkol bağımlılığı, %5.7 oranında yaygın anksiyete bozukluğu ve %3.8 oranında obsesif kompulsif bozukluk tanısı olduğu tespit edilmiştir (52). Bir başka çalışmada, obez bireylerde psikiyatrik tanı sıklığının sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olduğu, en sık konulan tanıların, duygudurum ve anksiyete bozuklukları olduğu bildirilmiştir (4). Benzer bir çalışma obez bireylerde depresyon ve anksiyete düzeylerinin yüksek olduğunu, bu bireylerin yeme tutum ve davranışlarında sorun yaşadıklarını, özellikle fiziksel alanda yaşam kalitelerinin düşük olduğunu göstermektedir. Depresyon ve anksiyete belirtilerinin bulunmasının yaşam kalitesini, benlik saygısını ve yeme tutumunu olumsuz yönde etkilediği vurgulanmaktadır (53).

MAJOR DEPRESYON BOZUKLUĞU

Tanım

Major depresyon bozukluğu (MDB), çökkünlük, derin üzüntü, bazen de bunaltının eşlik ettiği bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, psikomotor ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama ile karakterize ve bununla birlikte değersizlik, yetersizlik, güçsüzlük, isteksizlik ve karamsarlık duygu ve düşüncelerinin görüldüğü bir sendromdur (3).

Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association: APA) tarafından düzenlenen ve günümüz psikiyatrisinde önemli bir etkisi olan Ruhsal

Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM) tanımlamalarından ilki 1952 yılında düzenlenmiştir. Bu tarihte kabul edilen DSM-I’de depresyon organik ve reaktif olarak iki grupta ele alınmıştır (54). Depresyonun psikotik ve nörotik olarak iki grupta sınıflandırıldığı DSM-II, 1968’de kabul edilmiştir (55). İlk kez deskriptif yaklaşımın benimsendiği 1980’de kabul edilen DSM-III’te belirli belirti ve bulguların bir arada bulunması ve bu bulguların belirli bir süre şartını karşılaması gerekliliği dikkate alınmıştır (56). Belirli sayıda bulgunun belirli süredeki devamlılığının esas alındığı DSM-IV-TR 2000 yılında yayınlanmıştır (57). DSM-IV-TR’de “Duygudurum Bozuklukları” başlığı altında sınıflanan depresif bozukluklar, 2013 yılında yayınlanan ve günümüzde halen geçerliliği koruyan DSM-V’te “Depresyon Bozuklukları” olarak ayrı bir başlık altında sınıflandırılmıştır (58).

Tanı Ölçütleri

DSM-V’e göre major depresyon bozukluğu aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır (58).

DSM-V’e göre Major Depresyon Bozukluğu Tanı Ölçütleri:

A- Aynı iki haftalık süre boyunca, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki belirtilerden en az beşi ya da daha fazlasının bulunmuş olması ve bu belirtilerden en az birinin çökkün duygudurum ya da ilgi kaybı veya zevk alamama olması gerekmektedir.

1. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren kişinin öznel bildiri (örn. kendisini üzgün ya da boşlukta ya da umutsuz hisseder) veya başkalarının gözlemine dayanan (örn. ağlamaklı görünüm) çökkün duygudurum
2. Kişinin bildiri ya da başkalarının gözlemine dayanan neredeyse her gün, günün büyük bölümünde bulunan, bütün etkinliklere karşı ilgi ve zevk kaybı

3. Diyet uygulamazken belirgin kilo kaybı ya da kilo alımı (örn. 1 ayda beden ağırlığının % 5'inden fazla oranında) ya da hemen her gün iştahta azalma ya da artma
4. Neredeyse her gün uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma
5. Hemen her gün psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama (yalnızca öznel huzursuzluk ya da yavaşlama hisleri yeterli değildir, başkaları tarafından da gözleniyor olması gerekmektedir)
6. Neredeyse her gün bitkinlik ya da enerji düşüklüğü
7. Neredeyse her gün değersizlik veya aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçlama şeklinde değildir, suçluluk duyguları sanrısız olabilir)
8. Hemen her gün düşünmekte ya da odaklanma yeteneğinde azalma veya kararsızlık yaşama (kişinin öznel bildirimine ya da başkalarının gözlemine dayanır)
9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değildir), özgül bir eylem tasarlamaksızın yineleyici özkıyım düşünceleri ya da özkıyım girişimi veya özkıyımda bulunmak üzere özgül bir eylem tasarlama

B- Belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

C- Belirtiler bir madde kullanımına ya da genel tıbbi bir duruma bağlı değildir.

D- Major depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoaffektif bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk veya şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklar ile daha iyi açıklanamaz.

E- Bir mani dönemi ya da hipomani dönemi geçirilmemiş olmalıdır.

Depresyon Alt Tipleri

Depresyon alt tipleri DSM-V’te bunaltılı, karma, katatonik, melankolik, atipik, mevsimsel, duygudurumla uyumlu ve uyumlu olmayan psikotik özellikli ile peripartum başlangıçlı olarak tanımlanmıştır (3).

Atipik özellikli depresyon

Atipik depresyonda belirtilerin çevresel koşullara bağlı olarak hafiflemesi temel belirtisi ile birlikte iştah ve kilo artışı, fazla uyuma, ağır halsizlik ve insan ilişkilerine yönelik aşırı duyarlılık bulunmaktadır. Toplumdaki yaygınlık oranının %0,7-4 arasında olduğu belirtilmektedir (3). DSM-V’e göre atipik özellikli depresyon aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır. Bu tanımlamanın kullanılabilir olması için o sırada veya en son major depresyon döneminin çoğu gününde aşağıda belirtilen özelliklerin baskın olarak görülmesi gerekir (58).

- A. Duygudurumda tepkisellik
- B. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi bulunmalıdır.
 1. Belirgin iştah ve kilo artışı
 2. Fazla uyuma
 3. Kurşun hparalizisi (kollarda ve bacaklarda ağırlaşma, kurşun gibi duyumsama)
 4. Başkalarından kabul görmeme duyarlılığıyla giden (duygudurum bozukluğu dönemleriyle sınırlı değildir), toplumsal ya da mesleki işlevsellikte bozulma
- C. Aynı dönemde ‘melankoli özellikleri gösteren’ veya ‘katatoni ile giden’ belirleyicileri için tanı ölçütleri karşılanmamaktadır.

Duygudurumda tepkisellik, olumlu olaylarla karşılaşıldığında sevinebilme yeterlidir. Çevresel koşulların iyi olması durumunda duygudurum uzun süreli olarak ötimik kalabilir. Yeme isteğinde artma daha fazla yeme veya kilo alma ile kendini belli eder. Fazla uyuma, gün içinde toplamda en az on saati geçen (veya depresyonda olunmadığı döneme göre en az iki saat daha fazla olan) gündüz uykularını ya da gece uykusunun uzamasını ifade edebilir. Kurşun paralizisi, kollarda ve bacaklarda ağırlaşma, kurşun gibi ya da üzerine büyük bir yük binmiş gibi

duyumsama olarak tanımlanır. Bu durum, günde en az bir saat, bir kez başladığında ise saatlerce sürer. Başkalarından kabul görmeme duyarlılığı, depresyon döneminden bağımsız olarak vardır, ancak yine de depresyon dönemlerinde alevlenebilir (58).

Bunaltılı depresyon

Major depresyon döneminin çoğu gününde bunalma ya da gerginlik duyma, olağan dışı huzursuzluk duyma, kaygıları sebebiyle odaklanmakta güçlük çekme, kötü bir şey olacağı korkusu ve özdenetimini yitirecekmiş gibi olma belirtilerinden en az ikisinin varlığı ile tanımlanır (58). Bunaltılı depresyonda özkıyım riski daha yüksek ve prognoz daha olumsuzdur (3).

Karma özellikli depresyon

Depresyon döneminin neredeyse her gününde, günün büyük bir bölümünde kabarmış, taşkın duygudurum, benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri, her zamankinden daha çok konuşma, düşünce uçuşması, içsel güçte ve amaca yönelik etkinlikte artma, kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere daha çok ya da aşırı katılma, uyku gereksiniminde azalma belirtilerinden en az üçünün varlığı ile tanımlanır (58).

Katatoni ile giden depresyon

Depresyon döneminin büyük bir kesiminde katatoni özellikleri bulunur. Klinik görünümde stupor, katalepsi, balmumu esnekliği, konuşmazlık, negativizm, postür alma, yapma davranış, basmakalıp davranışlar, kışkırtma ve dış uyaranlardan etkilenmeme, yüzünü buruşturma, ekolali, ekopraksi belirtilerinden üç veya daha fazlası baskındır (58).

Melankolik özellikli depresyon

Neredeyse bütün etkinliklere karşı zevk kaybı ve genelde hoşya gidebilecek uyaranlara karşı tepkisiz kalma belirtilerinden biri ile birlikte derin bir bunalım, umutsuzluk, duygusal boşluk yaşama olarak adlandırılabilir bir duygudurum,

sürekli olarak sabahları daha kötü olma, sabah erken uyanma, belirgin psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama, belirgin iştahsızlık ya da kilo kaybı, aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları belirtilerinden en az üçünün bulunduğu depresyon alt tipidir (58).

Mevsimsel özellikli depresyon

Başlıca özelliği depresyon dönemlerinin düzenli olarak yılın belirli zamanlarında başlıyor ve yatışıyor olmasıdır. Olguların çoğunda bu dönemler sonbahar ve kış aylarında başlar ve ilkbaharda yatışır. Bu dönemsellik en az iki yıl sürmüş olmalıdır, son iki yıl süresince en az iki kez mevsimsel depresyon geçirilmiş olmalıdır ve bu süre içinde mevsimden bağımsız depresyon dönemlerinin yaşanmamış olması gerekmektedir. Yaşam boyu mevsimsel depresyon dönemleri mevsimsel olmayanlardan sayıca önemli ölçüde daha fazla olmalıdır (58).

Psikotik özellikli depresyon

Psikotik belirtiler duygudurumla uyumlu ya da duygudurumla uyumsuz olabilir. Bu dönemde kişisel yetersizlik, suçluluk, hastalık, ölüm, nihilizm ya da cezalandırılmayı hak etme gibi tipik depresif yakınmalarla uyumlu sanrı ya da varsanılar görülebilmekle beraber duygudurumla uyumsuz sanrı ve varsanılar da görülebilir (58). Psikotik depresyonun daha şiddetli olduğu ve daha genç yaşta başlangıç gösterdiği belirtilmektedir. Bu alt tipte değersizlik, suçluluk duyguları, psikomotor ajitasyon ve özkıyım düşünceleri sık görülür (3).

Peripartum başlangıçlı depresyon

Duygudurum belirtileri gebelik sırasında veya doğumdan sonraki dört hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Doğum sonrası izlem süresine göre öngörüler değişmekle birlikte kadınların %3-6'sının gebelik esnasında veya postpartum dönemde major depresif bozukluk geçirebileceği öngörülmektedir (58).

Epidemiyoloji

Depresyon, dünya nüfusunun yaklaşık %21'ini etkileyen yaygın bir psikiyatrik bozukluktur. Dünya Sağlık Örgütü, 2020 yılında depresyonun, stres ve kardiyovasküler sistem ile ilişkili komplikasyonları sebebiyle ölüme yol açan hastalıklar arasında ikinci sırada yer alacağını öngörmektedir (59). Türkiye Ruh Sağlığı Profili Çalışması'nda 12 aylık depresif nöbet yaygınlığı kadınlarda %5.4, erkeklerde %2.3, tüm nüfusta %4,0 olarak belirtilmektedir (60). Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'nda depresyon prevalansı kadın ve erkek cinsiyette sırasıyla %26,3 ve %16 olarak belirlenmiştir (61). Türkiye Kronik Hastalık Sıklığı Araştırması'na göre Türkiye'de major depresyon bozukluğunun yaygınlığı %9,3 olup kadın cinsiyette erkeklere göre iki kat daha sık görülmektedir (kadınlarda %13,1, erkeklerde %5). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise major depresyon bozukluğu sıklığı %7 (15-24 yaş grubu) ile %13 (75 yaş ve üzeri) arasında değişmektedir (62).

Depresyon, her yaşta görülebilmekle birlikte orta yaşlarda özellikle de 25-44 yaşları arasında daha sık izlenen bir hastalıktır (63). Depresyonun epidemiyolojisiyle ilgili yapılan çalışmalarda depresyonun sıklığı ve yaygınlığı kadın cinsiyette daha yüksek oranda saptanmış olup yaş ilerledikçe cinsiyetler arasındaki farkın azaldığı belirtilmektedir. Depresif bozukluk yaşamları süresince erkeklerin %5-12'sini, kadınların ise %10-25'ini etkilemektedir (63). Depresyonun klinik gidişine ilişkin de cinsiyet farklılıkları bulunmaktadır. Depresyon geçiren kadınlarda özkıyım girişimi sayısı daha fazla iken erkeklerde ölüme sonuçlanan özkıyımlar daha çok görülmektedir (64).

Etiyoloji

Depresif bozukluklarının oluş nedenleri genetik, biyolojik ve psikososyal etkenler olarak üç ana başlık altında incelenebilir.

Genetik Etkenler

Evlad edinme, ikiz ve aile çalışmalarından elde edilen bulgular depresyonun ailesel geçiş gösterdiğini ortaya koymaktadır (65). Unipolar depresyonda kalıtımla

geçiş oranının %31-42 arasında olduğu tahmin edilmekle birlikte kalıtımın etkisinin tekrarlayan ve erken başlangıçlı depresyonda daha fazla olduğu kabul edilmektedir (66). Major depresif bozuklukla ilişkili aday genlerin tespiti, psikiyatrik rahatsızlıklardaki poligenik etki ve çevresel maruziyetin genetik değişkenler üzerindeki etkisi sebebiyle oldukça zordur (67).

Depresif bozuklukta üzerinde en çok çalışılan genetik polimorfizm, serotonin taşıyıcı geninde gözlenen kısa ve uzun alel gen polimorfizmidir. Yapılan farklı meta analizlerde kısa alel taşıyan bireylerde depresyona yatkınlığın arttığı gösterilmiştir (68). Kısa alelin bir ya da iki kopyasına sahip kişilerde iki uzun alele sahip olanlara kıyasla depresyon tanısı ve özkıyım daha sık görülmektedir. İki uzun alele sahip kişilerdeki depresif epizodların serotonin geri alım inhibitörlerine daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir (66).

Yapılan çok sayıda çalışmada, BDNF geninde gözlenen Val66Met polimorfizmi ile hem bipolar depresyon hem de major depresif bozukluğun ilişkili olduğu gösterilmiştir (68). Hayvan modellerinde histon modifikasyonu ve Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) metilasyonu gibi epigenetik mekanizmaların depresyon benzeri tablolara neden olabileceğinin gösterilmesinin ardından insanlarla yapılan çalışmaların sonuçları da epigenetik mekanizmaların depresyon gelişiminde rol oynadığı görüşünü desteklemektedir (69). Son zamanlarda yapılan depresyon ile ilişkili epigenetik çalışmalarda BDNF geninde ve SCL6A4 geninde DNA metilasyonu saptanmıştır (70).

Biyolojik Etkenler

Biyojenik Aminler

Depresyonun oluşumunda özellikle serotonerjik ve noradrenerjik sistemler olmak üzere merkezi sinir sistemindeki nörotransmitterlerle ilişkili işlevsel bozuklukların önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Genel yaklaşım ilk olarak nörotransmitter sistemleri arasındaki dengenin bozulduğu şeklindedir. Yani nörotransmitterlerin işlevsel patolojileri ilk basamağı oluşturmakta ve bu

değişiklikler hücresel düzeydeki patolojileri (protein kinazlar, cAMP, CREB, BDNF, g proteini, gen ifadenmesi ve nöroplastisite patolojileri) etkileyerek depresyon oluşumuna yol açabilmektedir (63).

Serotonin: Depresyon oluşumunda en çok sözü geçen nörotransmitterdir. Serotonerjik nöronlar beyin sapındaki dorsal raphe çekirdeğinden serebral korteks, hipotalamus, talamus, bazal ganglionlar, septum pellucidum ve hipokampusa uzanmaktadır (3). Serotoninin işlevleri; uyku-uyanıklık döngüsünün, iştahın, cinsel isteğin, beden ısısının, belleğin, nöroendokrin işlevlerin, diüurnal ritmin, duygudurumun düzenlenmesi ve impulsivitenin azaltılmasıdır (3).

Depresyonun nörobiyolojik açıklamasına yönelik yapılan birçok çalışmada “serotonin hipofonksiyonu”ndan söz edilmektedir. Paraklorofenilalanin (triptofan hidroksilaz inhibitörü) gibi ajanların depresyona yol açması, serotonin sentez ve işlevlerini arttıran triptofan ve selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) antidepresan etki göstermesi, antidepresan tedavi sonrası serotonin reseptörlerinin duyarlılığında, nöral iletim ve fonksiyonlarında artma olması bu hipotezi destekleyen bulgulardandır (63).

Ayrıca depresif hastaların beyin omurilik sıvılarında serotoninin temel metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asitin (5-HIAA) düşük seviyelerde olduğu, depresif hastaların plazma konsantrasyonlarında serotoninin öncülü olan L-triptofanda azalma olduğu ve depresif hastaların merkezi sinir sisteminde artmış Monoamin oksidaz A (MAO-A) aktivitesi olduğu saptanmıştır (71).

Noradrenalin: Beyindeki noradrenerjik nöronların yaklaşık yarısı dorsal pontadaki locus coeruleus’tan (LC) köken almaktadır, uzantılarını ise serebral korteks, hipotalamus, limbik sistem (amigdala, hipokampus), talamus ve bazal ganglionlara gönderirler (72).

Noradrenalin (NA) etkisini G-proteini bağlantılarına göre üç gruba ayrılan reseptörler aracılığıyla gösterir. Reseptörlerden $\alpha 1$ uyanıklık durumunun, presinaptik

yerleşimli α_2 otoreseptör sedasyonun, postsinaptik yerleşimli α_2 reseptörü ise dikkatin sürdürülmesinde rol alır. β_1 ve β_2 reseptörleri aktivator niteliktedir. Merkezi Sinir Sistemi'nde (MSS) bu sistemin aktivasyonu panik atak, anksiyete ve tremor oluştururken, etkinliğinin azalması depresyon gelişiminde rol oynamaktadır (73). Noradrenerjik sistemin lezyonları dikkati sürdürme ve yöneltme yetisini de içeren prefrontal korteksin birçok fonksiyonunda da bozulmaya yol açar. Prefrontal korteks lezyonlarında ortaya çıkan belirtiler α_2 adrenerjik reseptörleri uyaran ilaçların uygulanması sonucunda düzelebilmektedir (74).

Depresyon patofizyolojisinde noradrenerjik sistem disfonksiyonu olduğu hipotezi; depresif hastalarda NA metabolizmasının düşüklüğüne, tirozin hidroksilaz aktivitesinin artmasına ve LC'de norepinefrin taşıyıcı yoğunluğunun azalmasına dayandırılmaktadır. Depresyonu olan veya intihar etmiş bireylerde yapılan postmortem çalışmalarda frontal korteks ve LC'de nöron sayısında azalma, α_2 adrenerjik reseptör yoğunluğunda artma ve α_1 adrenerjik reseptör yoğunluğunda azalma bulunmuştur (75).

Dopamin: Beyinde tüberoinfundibular, nigrostriatal, mezolimbik ve mezokortikal yolaklar olmak üzere dört ana dopamin yolağı bulunur. Dopaminin depresif bozukluktaki rolüyle ilgili genel yaklaşım, psikomotor retardasyonu olan hastalarda daha fazla olmak üzere dopamin aktivitesinin azaldığı yönündedir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda depresyon tablosunda mezolimbik dopamin aktivitesinin bozulduğu, antidepresan ilaç verilmesiyle birlikte dopamin transmisyonunun arttığı saptanmıştır. Serotonerjik nöronların da dolaylı bağlantılarla dopamin düzeyine göre inhibisyon ya da aktivasyon yönünde dopaminerjik nöronları etkilediği düşünülmektedir (76). Dopamin ve depresyonla ilişkili iki yeni teoride, depresyonda mezolimbik dopamin yolağının işlevinde bozulma olabileceği ve dopamin D1 reseptörünün depresyonda hipoaktif olabileceği öne sürülmektedir (77).

Diğer Nörotransmitterler: Glutamat, beyindeki en yaygın uyarıcı nörotransmitterdir. Öğrenme ve bellek, uyarıcı iletişim, aşırı uyarılma tepkisi (eksitotoksiste), hipoksi, iskemi ve epilepsi gibi birçok durumda rol alır. Deney

hayvanlarında yapılan çalışmalarda glutamaterjik sistemde strese bağlı değişiklikler gözlenmesi ve bunun nöron kaybı (eksitotoksosite) ile ilişkisi, depresif hastalarda glutamaterjik sistem bozukluklarının gösterilmesi, glutamati etkileyen ajanların depresyon tedavisindeki etkinliği, tedaviye dirençli bazı depresyon hastalarına tek doz olarak verilen N-metil-D-aspartik asit (NMDA) reseptör antagonisti olan ketaminin hızlı ve geniş bir antidepresan etki oluşturması, glutamat salınımını engelleyen ilaçların (lamotrijin, riluzol, lityum vb.) antidepresan özellikler göstermesi gibi sonuçlar glutamatın depresyon etiyolojisindeki rolüne yönelik kanıtlar sunmaktadır (78,79).

GABA beyindeki major inhibitör nörotransmitterdir. Depresyonda plazma, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve beyin GABA düzeylerinde azalma gözlenmiştir. Hayvan deneylerinde kronik stresin GABA düzeylerini düşürdüğü ve zamanla tüketebildiği bulunmuştur. Antidepresanların GABA reseptörlerini upregüle etmesi ve bazı GABA'erjik ilaçların zayıf antidepresan etkilerinin olması GABA'nın depresyondaki rolünü destekler niteliktedir (77).

Asetilkolin MSS'de yaygın olarak bulunan bir nörotransmitterdir. Kolinerjik nöronlar serotonin, noradrenalin ve dopamin sistemiyle interaktif ve çift taraflı bağlantılara sahiptir. Yapılan çalışmalarda bazı depresif hastaların beyinlerinde asetilkolinin öncülü olan kolinin anormal düzeylerinin saptanması, kolinerjik ajanların sağlıklı bireylerde letarji, anerji ve psikomotor retardasyona yol açması, depresif belirtileri tetiklemesi ve mani belirtilerini azalttıklarının gösterilmesi asetilkolinin duygudurum bozukluklarının etiyolojisindeki yerine yönelik kanıtlardır (77).

Nöroendokrin Düzenleme

Hipotalamus- pituiter-adrenal (HPA) eksenini

Depresif bozukluklarda HPA eksenini çokca araştırılmış ve tutarlı sonuçlar elde edilmiştir. Tehdit algısına karşı uyum yanıtının düzenlenmesi amacıyla HPA eksenini aktive olur. Akut stres sonrası aktive olan HPA eksenini sırasıyla kortikotropin

salgılatıcı hormon (CRH), adrenokortikotropin hormon (ACTH) ve glukokortikoid salınımına yol açar. Glukokortikoidler metabolizma, çoğalma, inflamasyon ve bağışıklık yanıtının yanı sıra hipokampal nörojenesis ve apoptozu düzenleyen birçok görev üstlenirler. Özellikle kronik stresin HPA'yı sürekli uyarması sonucunda glukokortikoid salınımı artar ve uzar, hipokampus HPA'yı baskılayamaz hale gelir. Bunun sonucu olarak hipokampal toksik atrofi oluşur ve depresyon gelişimine zemin hazırlar (63).

HPA ekseninin işlevlerinin depresyonla ilişkili olduğuna dair kanıtlar; depresif hastalarda plazma, BOS ve idrar kortizol düzeylerinin yüksekliği, deksametazona yanıt olarak gözlenen kortizol ve kortikotropin salgılanmasındaki baskılanmaya direnç, BOS CRH düzeyleri yüksekliği, CRH'ye körleşmiş kortikotropin yanıtı, postmortem hipotalamik beyin dokusunda CRH ekspresyon eden hücre sayısında azalma, depresif özkıyım kurbanlarının frontal kortekslerinde CRH reseptör bölgelerinde azalma şeklinde gösterilebilir (63).

Ayrıca depresif hastalar üzerinde yapılan yeni araştırmalar, erken dönemde travma öyküsünün HPA aktivitesinde artışla ve beraberinde serebral korteksteki yapısal değişikliklerle (örneğin atrofi veya azalmış hacim) ilişkili olduğunu göstermiştir (77).

Hipotalamus-hipofiz-tiroid (HHT) eksenini

Tiroid hastalıklarında birçok psikiyatrik semptom görülmektedir. Hipotiroidizm ile ilişkili olan psikiyatrik belirtiler; yorgunluk, psikomotor retardasyon, bellek bozuklukları, libido azalması ve daha nadir olarak da psikoz, deliryum ve özkıyım eğilimidir. Hipertiroidizmde ise; emosyonel dalgalanma, irritabilite, uykusuzluk, anksiyete, kilo kaybı ve psikomotor ajitasyon görülür (80).

Depresyonda en sık bildirilen HHT eksen anormallikleri dolaşımda tiroksin (T4) düzeyinde artış, tirotropin salgılayıcı hormon (TRH) infüzyonuna tiroid stimüle edici hormon (TSH) yanıtında küntleşme, noktürnal TSH yükselmesinde azalma

şeklinde. Kunt TSH yanıtı, önleyici antidepresan tedavisine rağmen artmış yineleme riskine bir kanıt olarak görülmektedir. Deksametazon supresyon testinin aksine TRH'ye kunt TSH yanıtı, depresif bozukluk tedavi edilse bile normale dönmemektedir (77).

Nöroanatomik Bulgular

Depresyon nörobiyolojisiyle ilişkili görüntüleme çalışmaları arttıkça depresyonla ilgili beyin yapıları ve ilişkili yollar tanımlanmaya başlanmıştır. Unipolar depresyon geçiren hastalarla yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, unipolar depresyonda emosyonel süreçlerde rol alan beyin yapıları olan frontal korteks, orbitofrontal korteks, singulat korteks, hipokampus ve striatumda hacim azalması, bunun yanında beyaz madde yoğunluğunda artış ve hipofiz genişlemesi bildirilmiştir (81).

Depresif hastalar ile yapılan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) çalışmalarında limbik sistem ve serebrokortikal devreler arasında bozukluklar olduğu, özellikle frontal kortekste aktivite azalması olup amigdala ve diğer limbik bölgelerde aktivite artışı bulunduğu gösterilmiştir (82,83).

Yapılan Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) çalışmalarında depresyonda sol prefrontal korteks aktivitesinde ve metabolizmasında azalma saptanmıştır. Ayrıca limbik sistem; yani talamus, amigdala ve singulat girusta aktivite artışından söz edilmektedir. Depresyon hastalarından elde edilen SPECT ve PET bulguları ile depresyon alt tipleri hakkında bilgi edinilebileceği ya da bu bulguların tedaviye dirençli ve komplike olguların ayırıcı tanısında kullanılabileceği öne sürülmektedir (84,85).

Beyinde amigdala, ön hipokampus, insular korteks, ventral striatum, ön singulat korteksin ventral kısmı, orbital ve ventral prefrontal korteksi içeren ventral-affektif devre ve arka hipokampus, ön singulat korteksin dorsal kısmı ve dorsolateral prefrontal korteksten oluşan dorsal-kognitif devre olmak üzere işlevsel aktivitelerine göre birbirinden ayrılan fakat birbiriyle etkileşimi süren iki ayrı sistem olduğu

düşünülmektedir. Ventral devre uyarının emosyonel öneminin tanımlanması, affektin oluşumu ve emosyonel önemi olan durumla ilişkili otonomik düzenlemeden, dorsal devre ise planlama, seçici dikkat ve affektin düzenlenmesini içeren yürütücü işlevlerden sorumludur (86). Depresif hastalarda dorsal prefrontal korteks ve ön singulat korteksin dorsal kısmında, istirahat halinde azalmış kan akımı, amigdala ve ventromedial prefrontal kortekste ise artmış kan akımı gösterilmiştir. Dorsolateral işlevdeki bu azalma psikomotor yavaşlama, apati ve azalmış dikkat ile ilişkiliyken, ventromedial işlevlerdeki artış anksiyete, depresif ruminasyonlar ve cezaya duyarlılık artışı ile ilişkili görülmektedir (86,87).

Psikososyal Etkenler

Psikanalitik ve Psikodinamik Görüşler

Psikodinamik kuram içerisinde depresyonla ilişkili ilk değerlendirmeyi, Freud'un öğrencisi olan Carl Abraham 1912 yılında yapmıştır. Abraham depresif duygudurumu kaybedilen nesneye yönelik öfkenin kişinin kendine çevrilmesi ve anal-sadistik döneme bir gerileme olarak tariflemiştir. Sonrasında Freud ünlü 'Yas ve Melankoli' adlı yazısında Abraham'ın görüşlerine katıldığını belirterek yas ile depresyonun psikodinamik belirleyicilerini aktarmıştır. Normal yasin kaybedilen nesneye yönelik suçluluk duygularının olmayışı ve benlik değerinin korunmasıyla patolojik yastan ayrıldığını öne sürmüştür. Melankolide ise kaybedilen nesneye karşı ambivalansın suçluluk duyguları uyandırdığı ve dış nesneye duyulan bilinç dışı öfkenin kaybedilen nesne ile özdeşim kuran benlik parçasına dönmesine yol açtığını ifade etmiştir. Kendiliğe yönelik bu saldırının hayatta kalmanın narsisistik hazzını önlediğini ve patolojik bir görünüme yol açtığını belirtmiştir. Nesne kaybı olarak tanımlanan durum, sevilen bir nesnenin gerçek kaybı olabilirse de çoğunlukla reddedilme, hayal kırıklıkları gibi temsili kayıpları da ifade edebilmektedir (88).

Bağlanma Kuramı

Yaşamın erken dönemlerindeki ilişki deneyimlerinin depresyona yatkınlığa önemli etkileri olduğu konusunda birçok teorisyen hemfikirdir. John Bowlby, yaşamın ilk birkaç yılında bebeklerin primer bakım vereniyile tekrarlayan ilişkiler

aracılığıyla bağ kurduğunu ya da bağlanmalar geliştirdiğini öne sürmüştür (89). Bowlby, bu deneyimlerin daha sonra ortaya çıkabilecek olan depresyon gibi duygudurum bozuklukları üzerinde etkileri olabileceğini vurgulamıştır (90). Optimal olmayan bağlanma biçimlerini açıklayan Bowlby; bağlanmayı güvenli, anksiyöz ve bağımsız bağlanma temsilleri olarak açıklamıştır. Güvenli bağlanma temsilleri geliştiren bireyler yaşamlarının ilk yıllarında primer bağlanma figürlerinden tutarlı duyarlı ve sorumlu bir bakım almışlardır. Bireylerin rahatlık, destek ve merak arzuları sıklıkla karşılanmış ve ihtiyaç duyulduğu zamanlarda var olabilen, kabul edici ve destekleyici ötekilere güvenilir biçimde bağlanmışlardır. Böylece bu kişiler değerli, sevilebilir ve desteklenebilir bir kendilik geliştirmişlerdir (89). Aksine, anksiyöz bağlanma temsilleri geliştiren bireyler, ihtiyaç duydukları destek ve duygusal bağın öncelikli olarak bakım verenin arzuları tarafından belirlendiği tutarsız bakım almışlardır ve çevreleri üzerindeki kontrol hissini kaybetmişlerdir. Böylece ötekilerin destek ve onayına bağımlı olurken kendi etkinlikleri ve değerleri hakkında şüphe geliştirmişlerdir (89).

Bowlby'ye paralel biçimde, Ainsworth, bebeğin ayrılığı takiben kendini sakinleştirebilmek amacıyla bakım vereniyle kurduğu bağları güvenli, ambivalan ve kaçınan olarak üçe ayırmıştır. Ambivalan bağlanma bazı zamanlarda uygun yanıtlar veren ancak diğer zamanlarda reddedici ve ulaşılamaz davranan primer bakım veren varlığında gelişir (91). Bu tutarsızlık, Bowlby'yi destekler biçimde istikrarlı bir kendilik gelişimini zorlaştırır. Bu kişiler ileriki yaşamlarında kendilik değeri oluşturabilmek için sürekli olarak mücadele ederler (92). Sonuç olarak erken dönemdeki optimal olmayan yaşantıların, kendilik temsillerinin istikrarsız olmasına ve depresyon gelişmesine yol açtığı düşünülmektedir (93,94).

Bilişsel Görüş

Depresyonda kişilere özgü bilişsel çarpıtmalar ve şemalar yer almaktadır. Aaron Beck depresyonu açıklarken bilişsel üçlü kavramını kullanmıştır. Bu üç temel bilişsel örüntü; kişinin kendi hakkındaki olumsuz bakış açısı, çevreyi saldırgan, tehlikeli ve talepkar algılama eğilimi ile geleceğe dair acı çekme ve başarısızlık beklentisi şeklinde özetlenebilir (94). Beck'e göre depresif hastalar genellikle iki

biliş hali yaşarlar; birincisi, belirli dış uyaranlara karşı gelişen, stereotipik olan ve sıklıkla uyaranla ilişkisiz ya da ona tamamen uymayan bilişsel yanıtlar geliştirmesi, ikincisi ise, yatkın bireyin zihninde depresif ruminasyonlar ya da serbest çağrışımların bir dış uyaran olmaksızın da gözlenebilmesidir. Bu depresif bilişlerin ortak özellikleri; akıl yürütmeye dayanmaksızın otomatik olarak ortaya çıkması, gerçeğin çarpıtılarak yorumlanması, belirgin bir ön veriden yoksun olması, istemsiz ve persevere olması, yatkın bireye depresif düşüncelerin inandırıcı gelmesi şeklinde sıralanabilir. Ayrıca, çarpıtılmış bilişe yanıt olarak gelişen güçlü duygu, takibinde gelişebilecek çarpıtmaların inandırıcılığını da arttıracaktır (76).

Seligman tarafından ortaya atılan öğrenilmiş çaresizlik modelinde; davranış ve sonucu arasındaki bağımsızlık, pasif davranış örüntüsü ve bilişsel bozulmalar gibi üç önemli özellik yer almakta, bireyin sonuçları kontrol etmedeki başarısızlığının kendilik değerinde düşüşe ve depresyona yol açabileceği belirtilmektedir (95).

OBEZİTE VE DEPRESİF BOZUKLUK İLİŞKİSİ

Her iki bozukluğu ele alan birçok araştırma gerçekleştirilmektedir. Yapılan çalışmalara dayanarak her iki problem alanı için bir öncelik sonralık ilişkisinden bahsetmek güç olacaktır. Bu iki bozukluğun birbirinin nedeni olmaktan çok birlikte görünürlüğünden bahsetmek daha doğru olabilir.

482 bireyin dahil edildiği bir çalışmada obezitenin depresyon riskini arttırdığı ifade edilmektedir. Çalışmaya göre beden kitle indeksi depresyonun önemli bir yordayıcısıdır (96). 1988-1994 ulusal sağlık taraması çalışmasında toplanan veriler üzerinden gerçekleştirilen bir çalışmada obezitenin depresyonun güçlü bir yordayıcısı olduğu saptanmıştır (97).

Kadınlarda yapılan bir izlem çalışmasında, depresyon ve obezite arasında iki yönlü bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Dört yıllık izlem süresi sonrasında depresif bozukluk tanımlı kadınlarda depresif olmayanlara kıyasla obezite riskinin, obez kadınlarda ise normal kilolulara göre depresyon riskinin artmış olduğu tespit

edilmiştir (98). 94 depresif bozukluk tanılı yaşlı kadın hasta ile 99 depresif bozukluk tanısı olmayan aşırı kilolu yaşlı kadın ile yapılan bir çalışmada depresyon ile aşırı kilolu/obez olma arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmaya göre toplam kilosu ve beden kitle indeksi yüksek olan kadınların daha yüksek depresyon puanına sahip olduğu ifade edilmiştir. Beden kitle indeksi ile depresyon arasında düşük korelasyon saptanırken toplam vücut ağırlığı ile depresyon arasında yüksek korelasyon olduğu ifade edilmiştir (99). Orta yaşlı kadınlarda obezite ve depresyon ilişkisini değerlendiren bir çalışmada 40-65 yaş arası 4.641 kadın çalışmaya alınmış, beden kitle indeksinin depresif bozukluk riskini ciddi ölçüde arttırdığı ifade edilmiştir (100).

Obezite ve diğer sağlık sorunları nedeniyle tedavi arayan bireylerde depresyon ve anksiyete puanlarının orta derecede artmış olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar disfori, anksiyete, depresyon gibi psikopatolojik bulguların obeziteye neden olmaktan çok obezitenin sonuçları olarak geliştiğini düşündürmektedir (101).

Sistematik bir gözden geçirme çalışması kapsamında ikisi boylamsal 46 çalışma değerlendirilmiş, birçok çalışmada depresyon ile obezite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Değerlendirilen dokuz çalışmada obezite ile depresif bozukluk tanısı alma arasında ilişkinin olduğu, dört çalışmada obezite düzeyinin depresif semptomlarla ilişkili olduğu, sekiz çalışmada ise obez grupların obez olmayan gruplara kıyasla daha yüksek depresyon ölçeği puanına sahip olduğu belirtilmiştir (102).

Türkiye’de de obez hastalarda depresif bozukluk ve ilişkili problemlerin değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır. 18-67 yaş aralığındaki 100 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada beden kitle indeksi ile depresyon düzeyi arasında pozitif ilişki olduğu bulunmuştur. Aşırı kilolu ve obez olan bireylerde beden kitle indeksi arttıkça bireyin depresif semptomlara sahip olma olasılığının da aynı düzeyde yükseldiği ifade edilmiştir (103). Bu bağlamda yapılan diğer bir çalışmada ise obez bireylerin %42.5’inin depresif semptomlara sahip olduğu ifade edilmektedir (104). Yaşlılarda obezite ve depresif bozukluğu değerlendiren bir çalışmada obezite

grubunda depresyon sıklığı %54.9 iken, obez olmayan grupta sıklık %49.4 olarak saptanmıştır (105). Yukarıdaki araştırmalar göz önüne alındığında obez bireylerde en sık gözlenen ruh sağlığı probleminin depresif bozukluk olduğunu söylemek çokta yanlış olmayacaktır.

Obez bireylerde depresyona yatkınlığın obezitenin şiddeti, ırk, medeni durum, kronik fiziksel hastalık ve ailede depresif bozukluk öyküsünün bulunması ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmaya göre; bekarların, eğitim düzeyi daha yüksek olanların ve kronik fiziksel hastalığı olanların depresif bozukluk açısından daha riskli grupta oldukları öne sürülmektedir (96).

Toplumun obeziteye gösterdiği tepki ve damgalanma nedeniyle obez bireyler iş bulma güçlüğü, hokul ve iş çevrelerince reddedilme gibi sosyal sorunlar yaşayabilmektedir. Bunlarla bağlantılı olarak obez bireylerde anksiyete ve depresif belirtiler, suçluluk duygusu ve somatik yakınmalar gelişebilmektedir (106,107). Diğer taraftan, depresif bozuklukta iştah artışı olması ve buna bağlı olarak kilo alınması, fiziksel aktivitenin azalması, kullanılan ilaçların iştah arttırıcı nitelikte olması, özellikle kadınlarda depresif nöbet sırasında yeme ataklarının (binge eating) yaşanması obezite gelişimini kolaylaştırmaktadır (108).

Yapılan çalışmalar, obez bireylerdeki psikiyatrik belirti sıklığının cinsiyetten etkilendiğini düşündürmektedir. Obez kadınlarda normal kilolu kadınlara kıyasla depresyon ve anksiyete belirtilerinin yüksek olduğu, buna karşın obez ve normal kilolu erkekler arasında psikiyatrik belirti açısından farklılık saptanmadığı belirtilmiştir (109). Kadınlarda beden kitle indeksi arttıkça depresyonun ve intihar düşüncelerinin arttığı, erkeklerde ise tam tersi bir ilişki olduğu, beden kitle indeksi arttıkça depresif belirtilerin ve intihar düşüncelerinin azaldığı saptanmıştır (50). Mevcut veriler obez kadınların obez erkeklere göre psikopatolojiye daha yatkın olduğunu düşündürmektedir.

Yapılan bir çalışmada, 40-65 yaş aralığındaki 4.543 kadın değerlendirilmiş, eğitim düzeylerinde fark olmaksızın obezite ve beden imajından memnuniyetsizliğin

depresyonla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (110). Obezite, beden imajında sorunlara ve hoşnutsuzluğa yol açabilmekte, benlik saygısının azalması ile birlikte psikolojik belirtiler ortaya çıkabilmektedir (111).

Obez bireylerde fiziksel hastalıkların çokluğu, kronik tedavi ve sürekli ilaç kullanım gereksinimi bu bireylerin obezitenin yanında ciddi bedensel hastalıklarla da başa çıkmasını gerektirmektedir. Eşlik eden fiziksel hastalıkların psikiyatrik bozukluk gelişimine zemin hazırlayabileceği tespit edilmiştir (112). Ayrıca obez bireylerde kadın cinsiyetin, beden ağırlığındaki artışın, iyi sosyoekonomik durumun ve çocukluk çağında istismar öyküsünün depresif bozukluk sıklığını arttırdığı bildirilmiştir (113).

Biyolojik Mekanizmalar

Depresif bozukluk ve obezitenin ortak noktalarının gözden geçirildiği bir çalışmada, her iki bozukluğun ailesel geçiş gösterdiği vurgulanmaktadır. Hem depresyonun hem de obezitenin etiolojisinde genetik yatkınlık kadar stres, fiziksel hastalık gibi çevresel özelliklerin etkili olabileceği, serotonerjik dengesizliğin depresyon ve/veya obezite ile sonuçlanabileceği ifade edilmektedir (108).

Yeme davranışı ve nöronal sistemler arasında karşılıklı etkileşim mevcuttur. Yeme davranışı serotonin başta olmak üzere kompleks nöral mekanizmaların kontrolü altındadır. Aynı zamanda gıda alımı da, serotonerjik nöronlarda serotonin salınımının kontrolünde etkili olmaktadır. Serotonin salınımı karbonhidrat alımına bağlı olarak insülin salınımı ve plazma triptofan oranının artışı ile artarken, protein alımı ile değişmemektedir (114). Hastalar karbonhidrat alımı sonrasında serotonin salınımına bağlı olarak kendilerini daha iyi hissetmekte, bunun sonucunda bu gıdalara karşı bir düşkünlük geliştirmektedir. Karbonhidrat alımı bireylerin kendilerini iyi hissetmesine sebep olurken aynı zamanda kilo alımına da yol açmaktadır (52).

Yeme davranışı ile iki yönlü ilişkisi olan serotonin aynı zamanda birçok psikiyatrik bozukluğun fizyopatolojisinde rol alan bir nörotransmitterdir. Serotonin dizgesinde bir bozukluğun olması hastada hem psikiyatrik bozuklukların hem de obezitenin gelişmesini açıklayabilmektedir (52). 5HT2C reseptörlerinin iştah, yiyecek alımı ve kilo ile ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. 5HT2C reseptörlerinin bloke edilmesinin kilo alımı ile ilişkili olduğu ifadesiyle tutarlı bir şekilde, 5HT2C reseptörleri ortadan kaldırılmış olan deney hayvanlarının obez oldukları gösterilmiştir. 5HT2C reseptörlerinin bir agonist ile uyarılması durumunda ise iştah azalır, yiyecek alımı azalır ve kilo kaybı gerçekleşir. SSRI'lar, 5HT2C de dahil olmak üzere tüm reseptörlerde serotoninini arttırmalar, bu durum kilo kaybı ile ilişkilidir (115).

Ghrelin, büyüme hormonu salgılatıcı etkisi olan, enerji dengesi ve besin alınımının düzenlenmesinde rol oynayan 28 aminoasitli bir hormondur. Başlıca midenin oksintik bezlerinde bulunan özelleşmiş A-benzeri hücreleri tarafından kan akımına salınmaktadır ancak vücudun diğer birçok bölgesinden de daha düşük düzeylerde salındığı gösterilmiştir. Gastrik ghrelin sekresyonu lokal veya merkezi uyarım ile düzenlenebilir. Bu da mekanik olarak uyarılmayı, mide lümenindeki sindirim ürünlerinin hareketini, sistemik dolaşımdaki maddeler ve merkezi sinir sisteminden gelen uyarıları kapsamaktadır (14). Ghrelin hipotalamusda lateral, arkuat (besin alınımının düzenlendiği merkez), ventromedial, dorsomedial ve paraventriküler hipotalamik çekirdekler arasında bulunan nöronlardan da salınır. Hipotalamusdaki bu bölge, suprakiazmatik nukleusdan gelen uzantılarla iç içe girer (116). Ghrelinin sirkadiyen ritminden liflerin bu şekilde karışmasının sorumlu olduğu düşünülür (14).

Kemirgenlerde yapılan çalışmalarda, ghrelinin yağ dokusunun enerji kaynağı olarak kullanılmasını azalttığı, gıda alınımında ve beslenmede artışa neden olduğu tespit edilmiştir (15). İştah açıcı ve adipojenik etkileri vardır (16). İştah açıcı etkisini hipotalamusun arkuat çekirdeğinde bulunan nöropeptid Y (NPY) ve Agouti-related protein (AgRP) aracılığıyla yapar. Ghrelinin intraserebroventriküler enjeksiyonu ile NPY içeren nöral hücrelerde c-Fos proteini ekspresyonu başlatılır (c-fos, bir nöronal

aktivite marker'ıdır) ve böylece arkuat çekirdekdeki NPY mRNA miktarı artar (116). Hayvan modellerinde ghrelinin açlık ve hipoglisemi sırasında artış gösterdiği tespit edilmiştir (117). Obez bireylerde ghrelin düzeyleri düşük saptanırken, anoreksiya nevroza tanılı bireylerde yüksek bulunmuştur (17).

Leptin, obez fare (ob) geninin pozisyonel klonlanmasıyla keşfedilen, yağ hücresi kökenli anoreksijenik bir hormondur. Leptinin periferik veya santral yolla uygulanması sonucunda enerji tüketimi artar ve iştah azalır. Ghrelin, leptinin bu anoreksijenik etkisini hipotalamik nöropeptid Y/Y1 reseptör yoluyla antagonize eder (19). Dolayısıyla leptin ve ghrelin arasında, vücuttaki işlevleri bakımından metabolik bir antagonizma bulunmaktadır (14).

NPY, 36 aminoasit uzunluğunda, merkezi sinir sisteminde besin alımını uyaran başlıca peptiddir. Santral olarak uygulanması ile aç veya tok hayvanlarda yiyecek alımı artar ve ısı üretimi azalır. Buna karşın endojen NPY azalması ya da immun nötralizasyonu durumunda yiyecek alımında azalma olur (20). NPY, anksiyeteyi azaltan bir anksiyolitik peptiddir. Strese ve psikiyatrik bozukluklara yanıtta önemli bir rol oynadığı bilinmektedir, bu nedenle, potansiyel olarak “duygusal yeme” kavramının önemli bir mediatörüdür. Travma sonrası stres bozukluğu ve depresyon hastalarında düşük NPY konsantrasyonları gözlenmiştir (118).

NPY, anksiyetenin ve stresin davranışsal etkileri üzerinde antagonist etki gösteren en güçlü endojen madde olarak bildirilmektedir (21). Periferik NPY ölçümlerinde NPY düzeyi düşük bulunan bireylerde anksiyete ve depresif bozukluk riski yüksek saptanmıştır (22). Yapılan bir diğer çalışmada tekrarlayan özkıyım girişimi olan hastaların en düşük NPY düzeyine sahip olduğu bulunmuştur (119).

Asakawa ve ark.'ları tarafından ilk olarak kemirgenlerde yapılan bir çalışmada ghrelin ekspresyonunun stres ortamında arttığı ve ghrelin uygulamasının anksiyojenik bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (120). Diğer araştırmalar, santral ghrelin uygulamasının, kemirgenlerde anksiyete benzeri davranışları ve ayrıca depresyon benzeri davranışları arttırdığını doğrulamıştır (18). Sıçanlarda yapılan

çalışmalarda, ghrelinin hipotalamik serotonin salınımını inhibe ettiği, ghrelinin ayrıca anksiyete ve depresyon belirtilerini arttırabilen hipotalamik hipofizer adrenal aksı harekete geçirdiği tespit edilmiştir. İnsanlarla yapılan birkaç çalışma, ghrelin salgısının depresif bozuklukta değişmediğini ve anksiyete bozukluklarında ghrelin hakkında yeterli veri bulunmadığını dūřündürmektedir (18).

Yeme spektrum bozukluđu olan kadınlarla yapılan bir çalıřmada leptin serum dūzeyinin vūcut yađı ve kilosundan bađımsız olarak depresyon ve anksiyete skorları ile negatif korelasyon gōsterdiđi, obez bireylerde leptin direnci nedeniyle, leptinin antidepresan etkilerinin kaybolduđu bulunmuřtur (18).

Ruhsal bozukluklardaki fizyolojik dūzensizliklerin de obezite geliřiminde rolū bulunmaktadır. Hipotalamohipofizer adrenal eksen tarafından kortizol salınımı dūzenlenmekte; anksiyete ve depresyonda kortizol salınımında bozukluklar olmaktadır (121). Kortizol vūcutta santral bōlgelerde yađ depolanmasına yol açmaktadır. Yapılan çalıřmalarda depresyon ile santral yađ miktarı arasında iliřki saptanmıřtır (122,123). Diđer metabolik sūreler incelendiđinde hem obezite hem de depresif bozuklukta glukoz intoleransı ve insulin direnci gōrūlmektedir. Ayrıca obezite ve depresif bozukluđuun tedavisi ile insulin duyarlılıđın da dūzeldiđi çalıřmalarda bildirilmiřtir (124,125).

Obezite nedeniyle fiziksel aktivitenin azalması ve fiziksel hastalıkların artması sonucu zevk verici etkinliklerin yapılamaması depresyon ortaya çıkışını kolaylaştırabilmektedir (126). Azalmış fiziksel aktivite endorfin dūzeylerini etkilemekte, norepinefrin metabolizmasında değişikliklere yol açmaktadır. Bu durum depresyon ve anksiyete belirtilerinin artmasına katkıda bulunabilmektedir (127).

Bazı alışmalar, obezite ve depresyonun iki farklı bozukluk olduğunu dūřündürmesine rağmen deneysel çalışmalar aynı hastalığın farklı klinikleri olabileceğini gōstermekte ve obezitenin depresyonun bir alt tipi olan atipik depresyon ile ilişkili olduğunu bildirmektedir (108). Ortak nedensel heterojenite

modeline göre obezite ve major depresif bozukluğun bu alt tipi ortak patojenik faktörlere sahiptir. MDB'nin diğer alt tiplerinde ise bu özellik saptanmamıştır (128).

Duygusal Yeme

Bireyde ruhsal durum ve yeme davranışı arasında karşılıklı etkileşim olmaktadır. Ruhsal durumla yemek seçimi, yeme miktarı ve yeme sıklığı arasında, fizyolojik ihtiyaçlardan bağımsız bir ilişki mevcuttur. İnsanda yeme davranışının kaygı, neşe, üzüntü, öfke, depresyon gibi farklı duygulara bağlı olarak değiştiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Emosyonel durumla bağlantılı olan yeme davranışı duygusal yeme olarak tanımlanmaktadır. Duygusal yemenin vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (5).

Duygusal yeme açlık hissi nedeniyle ya da öğün zamanı geldiği için ya da sosyal gereklilik olduğu için değil sadece duygulanıma cevaben ortaya çıktığı varsayılan yeme davranışı olarak ifade edilmektedir (129).

Yapılan çalışmalarda sıkıntı, depresyon ve yorgunluk durumlarında yeme miktarında artış, korku, gerilim ve ağrı esnasında yemede azalma olduğu bildirilmektedir (130). Üzüntü ve neşenin yeme davranışını etkilediği gösterilmiştir (131). Öfke, depresyon, kaygı ve yalnızlık gibi negatif duygularla duygusal yeme davranışının ortaya çıktığı tespit edilmiştir (5).

Duygusal yeme olumlu ya da olumsuz duygularla birlikte anılmaktadır. Ancak her olumsuz duygulanım sonrası yeme davranışı gelişmek zorunda değildir. 16 üniversite öğrencisinin katıldığı duygusal yeme davranışı sırasındaki baskın duyguların değerlendirilmesinin amaçlandığı bir çalışmada kadınların baskın olarak suçluluk erkeklerin ise anksiyete hissettikleri tespit edilmiştir. Her iki cinsiyetin de duygusal yeme ataklarında sağlıksız olarak ifade ettikleri yiyecekleri seçtikleri saptanmıştır (132).

Bir çalışmada obez bireylerin anksiyeteli olduklarında aşırı miktarda yedikleri ve yemenin anksiyete düzeylerini azalttığı öne sürülmüştür (133).

Duygusal yeme davranışı genel olarak aşırı kilolu ve obez bireylerde görülse de bu durum her zaman geçerli olan bir önerme değildir. Kilo problemi olmayan, normal kiloya sahip hatta normalden daha düşük kilolu bireylerde de duygusal yeme davranışı görülebilir. 15 aşırı kilolu, 15 normal kilosunda, 15 normal sınırın altında kiloya sahip bireyle gerçekleştirilen bir çalışmada grupların tümünde duygusal yeme davranışının bulunduğu tespit edilmiştir. Araştırma bulgularına göre normal sınırın altında kiloya sahip bireyler daha çok olumlu duygulanım sonrasında duygusal yeme davranışı gösterirken diğer gruplar daha çok üzüntü verici ya da olumsuz duygulanım sonrasında duygusal yeme davranışı sergilemektedir (134).

571 bireyin çalışmaya dâhil edildiği bir diğer araştırmada katılımcıların vücut ağırlıkları ile yeme davranışları arasında ilişki olmadığı, kilo problemi olan bireylerin daha çok duygusal yeme davranışı göstermeyebileceği ifade edilmiştir. Ayrıca beden kitle indeksinin duygusal yeme için bir belirleyici olmadığı belirtilmiştir (135).

Duygusal yeme davranışı olan bireylerde stres düzeyinin belirleyici bir faktör olduğu ifade edilmektedir (136).

Olumsuz duygulanım ve dürtüselliğin algılanan duygusal yeme üzerindeki etkisinin değerlendirildiği 84 kadın üzerinden gerçekleştirilen bir çalışmada, algılanan duygusal yeme düzeyi ile dürtüsellik arasında pozitif anlamlı bir ilişki olduğu, ancak olumsuz duygulanım için içine girdiğinde dürtüselliğin etkisinden bahsetmenin mümkün olmadığı tespit edilmiştir (129).

Yarı yapılandırılmış görüşme yöntemi kullanılarak 8-18 yaş arası aşırı kilolu gençlerde yeme kontrolü kaybının değerlendirildiği bir diğer çalışmada duygusal yemenin yeme kontrolü kaybının bir belirleyicisi olduğu ifade edilmiştir. Bu bağlamda duygusal yemenin kaygı ve yeme üzerindeki kontrol kaybı arasında bir aracı olduğu belirtilmektedir (137).

450 anne ve 450 çocuk ile gerçekleştirilen bir diğer araştırmada anne baba tutumları ile duygular ve duygusal yeme arasında ilişki olduğu ifade edilmektedir. Duygusal yeme davranışına yaklaşımda ebeveyn tutumlarını ve aile iklimini değerlendirmenin önemi vurgulanmaktadır (138).

Duygusal yeme bazı psikiyatrik bozukluklarla da ilişkisi olduğu ifade edilen bir kavramdır. Anoreksiya ve bulimiya nevroza tanılı bireylerde duygusal yemenin araştırıldığı, yeme bozukluğu tanılı 251 kişi ve herhangi bir psikopatolojisi olmayan 89 bireyin dahil edildiği bir araştırmada, duygusal yemenin psikopatoloji ile ciddi ölçüde ilişkili bir kavram olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada anoreksiya ve bulimiya nevroza tanılı hastaların duygusal yeme ölçeği puanlarının farklılaşmadığı fakat yeme bozukluğu olan bireylerin sağlıklı gruba göre ciddi düzeyde yüksek skorlara sahip olduğu tespit edilmiştir (139).

Yapılan bir başka araştırmada, depresif semptomlarla duygusal yemenin ilişkili olduğu ifade edilmiş özellikle depresif semptomlarla birlikte ortaya çıkan duygusal yeme davranışında bireylerin tatlı ve sağlıksız yiyecekler tüketme eğiliminde olduğu tespit edilmiştir (140). Bir diğer çalışmada, obez kadınlarda aleksitimi, duygusal yeme ve tıknırcasına yeme davranışlarının sıklıkla görüldüğu belirtilmiş, obez bireylerde aleksitiminin duygusal yemenin önemli bir belirleyicisi olduğu ifade edilmiştir (141). Bu bölümde de ifade edildiği üzere duygusal yemenin depresyon ve obezite arasında bir aracı olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır (6). Depresyonda klasik olarak beden ağırlığının azalması ile sonuçlanan kilo ve iştah kaybı gözlenirken bir alt tipi olan atipik depresyonda ise iştah ve beden ağırlığı artmaktadır (7). Duygusal yeme ve obezitenin iştah artışı ile seyreden atipik depresyonun klinik görünümü olduğu ileri sürülmektedir (6).

Nörokognitif İşlevler

Nörokognitif işlevler, duyum ve algılardan gelen veriler üzerinde plan ve stratejiler kullanılarak elde edilen dil, problem çözme ve düşünme gibi karmaşık süreçlere verilen isimdir (142). Dikkat, hafıza (bellek) ve yürütücü işlevler özellikle

üzerinde durulan nörokognitif işlevlerdendir. Dikkatin nöropsikolojik işlevlerin merkezi olduğu kabul edilmektedir (143). Dikkat, belli bir anda, algı dizgesinin istemli olarak belirli uyaranlara yöneltilmesi ve orada tutulabilmesidir (144).

Yürütücü işlevler; bilginin düzenlenmesi, öğrenilmiş bilginin kullanıma hazır şekle getirilmesi, aynı anda iki veya daha fazla zihinsel işlevin yürütülmesi, hazırlanmış bir davranışın durdurulması, bellek ve dikkatin kontrol edilerek davranışın esnek bir şekilde organize edilip ileriye yönelik planlamaya dahil edilmesi için yönlendirilmesini içeren yüksek düzey bilişsel işlevlere karşılık gelmektedir (145). Yürütücü işlevlerin kapsamı altında öncelikle bir amacın belirlenmesi, sonrasında amaca yönelik hamlelerin, ortaya çıkabilecek engellerin hayal edilmesi, belirlenen amaca yönelik işe başlama, öngörülme engellerle karşılaşıldığında alternatif planlar oluşturma mevcuttur. Cevabın inhibe edilmesi, bilişsel esneklik (set değişimi), planlama ve organizasyon yürütücü işlevlerin temel parçalarıdır (146).

Depresyon bilişsel işlev ve yürütücü işlev bozukluklarının görüldüğü bir psikiyatrik bozukluktur. Otuz ilk epizod MDB hastası ile 30 sağlıklı kontrolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, yürütücü işlevlerin inhibisyon ve semantik akıcılık alanlarında hasta grubunda bozulma tespit edilmiş olup, bilişsel esneklik, fonemik akıcılık, planlama ve problem çözümede hasta grubuyla kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır (10). MDB tanısı konulan 39 hasta ve 40 sağlıklı kontrolün değerlendirildiği bir diğer çalışmada, MDB hastalarının dikkat, bellek ve yürütücü işlev alanlarında anlamlı olarak daha düşük performans gösterdikleri tespit edilmiştir (11). MDB hastalarıyla sağlıklı kontrollerin yürütücü işlevlerinin karşılaştırıldığı çalışmaları içeren bir meta-analizde, MDB'si olan hastalarda inhibisyon kapasitesi, bilişsel esneklik ve sözel akıcılıkta yetersizlikler olduğu, aynı zamanda stratejik planlama ve organizasyon alanında orta düzeyde bozulmalar olduğu tespit edilmiş olup, MDB grubuyla sağlıklı kontroller arasında en önemli farkın inhibisyon kapasitesi ve bilişsel esneklik alanlarında olduğu belirtilmiştir (12).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda obezitenin nörokognitif işlevler üzerine etkileri dikkat çeken konulardan biri olmuştur. Yapılan çalışmalar BKİ artışının

bilişsel performansta kötüleşme ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir (8). Çeşitli çalışmalarda aşırı kilolu ve obez yetişkinlerde normal kilolu bireylere göre daha yüksek oranlarda bellek sorunları ve frontal/subkortikal işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir. Obezitenin bellek, dikkat, yürütücü işlevleri içeren nörokognitif becerilerde azalma ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar her geçen gün artmaktadır (1).

Obez ve aşırı kilolu bireylerde yürütücü işlev performansının incelendiği bir meta-analizde, obez katılımcılarda öncelikli olarak inhibisyon, bilişsel esneklik, çalışma belleği, karar verme, sözel akıcılık ve planlama alanlarında yürütücü işlevlerde bozulma olduğu bildirilmiştir (147). Obezitenin, obez bireylerde kilo vermeyi engelleyebilecek karar verme, planlama veya problem çözmede eksiklikler gibi yürütücü işlevlerdeki bozukluklarla ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır (9). Buna karşın morbid obez olmayan sağlıklı obez kadınlarda nöropsikolojik test performanslarında belirgin bozukluk olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (148).

Karar verme; farklı alternatif olasılıklar arasından kişinin avantajlı olan seçimi yapabilmesini sağlayan bilişsel süreç olarak tanımlanır. Eyleme geçilsin veya geçilmesin, karar veren kişinin değerleri ve tercihlerine dayalı olarak bir seçim oluşur (149).

İnsanları diğer canlılardan ayıran özelliklerden biri, kişilerin yeme ya da yememe kararının bir dereceye kadar bilişsel olarak kontrol edilmesidir (150). Birçok çalışmada alkol/ madde kullanım bozukluğu olan kişilerde, uzun dönemde olumsuz sonuçlar yaratacak ancak hızlı ve anında fayda sağlayan seçimler yapma davranışı saptanmıştır. Bu davranış paterninin aşırı kilolu bireylerin yeme davranışı ile benzerlik gösteriyor olması, araştırmacıların obez bireylerde de benzer çalışmalar yapmasına sebep olmuştur. Karar verme ölçütü olarak “Iowa Gambling Task/Iowa Kumar Oynama Testi” (IGT)’in kullanıldığı bir çalışmada BKİ ve IGT arasında negatif korelasyon bulunmuş, ayrıca bireyleri duygusal yeme davranışlarına göre gruplandırdıklarında depresyon alt ölçeği puanları ile BKİ arasında pozitif

korelasyon saptanırken yine aynı grupta IGT skorlarında negatif korelasyon bildirilmiştir (150).

Bir başka çalışmada, obez bireylerin IGT esnasında normal kilolu kişiler kadar avantajlı seçimler yapmayı öğrenemedikleri tespit edilmiştir (151). Morbid obez (BKİ:41,45) katılımcılar ile gerçekleştirilen bir IGT çalışmasında obez grubun kontrol grubuna kıyasla %69 oranında daha kötü tercihlerde bulunduğu saptanmış ancak IGT sonuçlarındaki düşüklük BKİ ya da yeme patolojileri ile ilişkili bulunmamıştır (152).

Anoreksiya Nervosa (AN) ve Bulimiya Nervosa (BN) hastaları ile obez bireylerin ve normal kilolu kontrollerin alındığı bir diğer çalışmada AN, BN ve obez grubun IGT sonuçlarının kontrol grubuna kıyasla daha kötü olduğu ancak üç grubun sonuçlarının kendi aralarında anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiş olup AN, BN ve obezite gruplarındaki bireylerin, uzun dönemde karşılaşılabilecek olumsuz sonuçlara rağmen hızlı anında elde edilen ödüle duyarlılıklarının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (153).

Burada incelenmesi gereken konu, bu bilişsel sorunların obezite ile doğrudan mı, yoksa dolaylı yoldan mı (örneğin, metabolik değişiklikler) ilişkili olduğudur. Yağ artışının bilişsel işlevlerde bozulmanın bir nedeni mi, yoksa sonucu mu olduğu halen bilinmezliğini korumaktadır. Aşırı yeme, tıknırcasına yeme ve yeme üzerinde kontrol kaybının nedeni olarak dürtüsellik düzeyinde artış, inhibisyon kontrolünün azalması, bilişsel becerilerde kötüleşme gibi durumlar gösterilmektedir (1).

Yağ dokusundan salgılanan adipokin düzeyindeki değişiklikler ile nörokognitif işlev bozukluğu ve beyin yapılarındaki değişiklikler ilişkili bulunmuştur (154). BKİ artışı ile ilişkili pro-inflamatuar sürecin de nörokognitif işlevlerde kötüleşme ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (155,156).

Leptin ve ghrelin gibi yeme ve kilo davranışı ile ilişkili parametrelerin de bilişsel işlevlerle ilişkisi olduğu tespit edilmiştir. Yüksek plazma leptin düzeylerinin;

leptinin muhtemel beta-amiloid regülasyonu ve sinaptik plastisite modülasyonundaki rolü ile bilişsel gerilemeyi, demans riskini azalttığı ve obez olmayan yaşlı bireylerde beyin atrofisini yavaşlattığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, ağır obez bireyler leptinin etkilerine karşı dirençli olabilmektedir ve bu bireylerde yükselmiş serum leptin seviyeleri sıklıkla leptin direncinin bir göstergesi olarak görülmektedir. Ghrelinin, kemirgenlerde yapılan çalışmalarda serebral iskemi sonrası hücre ölümünü azalttığı ve nöronal sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalar daha iyi bilişsel fonksiyon düzeylerini, yüksek serum ghrelin seviyelerine bağlamıştır, yaşlanan bireylerde ve Alzheimer hastalarında bu hormonun plazma konsantrasyonunun azaldığı saptanmıştır (23).

Obez bireylerde nörogörüntüleme yöntemleri ve patoloji çalışmalarında birtakım beyin anormallikleri saptanmıştır. Yapısal görüntüleme çalışmalarında obez bireylerde frontal ve temporal beyin bölgelerinde yaygın beyin atrofisi görülmüştür (154,157,158). Obez bireylerde beyaz cevher hacminde azalma ve yoğunluğunda artışı içeren anomaliler saptanmıştır (159). Obez olmayan kontrollerle karşılaştırılan patoloji çalışmalarında, aşırı obez bireylerin hipokampusunda Alzheimer ile ilişkili göstergelerde (tau proteini, amiloid prekürsör protein ve amiloid-B peptid) artış tespit edilmiştir (160). Orta yaşta obezite varlığının bunama gelişimi için (örneğin, Alzheimer hastalığı ve vasküler bunama) bir risk etkeni olduğu ile ilgili prospektif çalışmalar bulunmaktadır (161). Obez genç ve orta yaş erişkinlerde kontrollerle kıyaslandığında, öğrenme ve belleğin obeziteden olumsuz yönde etkilendiği saptanmıştır (162).

Obezite serebral yapıyı da etkilemektedir. Sağlıklı erişkinlerle yapılan bir çalışmada BKİ ve bel çevresi yüksekliği ile hipotalamus, prefrontal korteks, anterior temporal korteks ve inferior pariyetal kortekste ve serebellumda gri madde hacmi arasında ters yönde korelasyon tespit edilmiştir (163).

Obeziteye, görülme sıklığı obezitenin şiddeti ve süresi ile doğru orantılı olarak artış gösteren bazı kardiyometabolik hastalıklar ve diğer sistemik problemler eşlik edebilir. Metabolik sendrom (MetS) gelecekte diyabet ve kardiyovasküler hastalık

gelişim riskini arttıran, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyon olarak tanımlanır. Tanımlama için en sık Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III: NCEP-ATP III) uzlaşı kriterleri kullanılır. Buna göre tanı kriterleri içinde bel çevresi (BÇ) ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da hipertansiyon tedavisi almak, açlık kan şekeri (AKŞ) ve trigliserid (TG) yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL kolesterol) düzeyinde düşüklük bulunur (Tablo 2). Bir olgunun MetS sayıbilmesi için, belirtilen kriterlerden en az üç tanesinin varlığı gereklidir (2).

Tablo 2. NCEP-ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri

Parametre	Kriterler
Abdominal obezite	Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması
TG	≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
HDL kolesterol	Kadında < 50 mg/dl, erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
Kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması
Açlık kan şekeri	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

Metabolik sendromun görülme sıklığı kilo artışı ile doğru orantılı olarak artar. Örneğin yapılan büyük çaplı bir çalışmada, obez olgularda normal vücut ağırlığı olan bireylerle karşılaştırıldığında, MetS sıklığının neredeyse beş kat fazla olduğu gösterilmiştir. Vücut ağırlığı dışında MetS risk faktörleri arasında ileri yaş, genetik, menopozal dönem, sigara kullanımı, düşük gelir düzeyine sahip olmak, yüksek karbonhidratlı beslenme ve fiziksel inaktivite sayılabilir (2).

Obez bireylerde yukarıda da belirtildiği gibi hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus eş tanısı sık görülmektedir. Bu eşlik eden durumların her biri beyinde patolojik değişiklikler ve bilişsel işlevlerde bozulma ile ilişkili bulunmuştur (8,161). Yapılan bir çalışmada, abdominal obezite; sosyodemografik özellikler, yaşam tarzı ve sağlıkla ilişkili eşlik eden faktörlerden bağımsız olarak artan bilişsel bozulma riski ile ilişkili bulunmuştur (164).

Obez bireylerde var olan bilişsel işlev bozukluğunun depresyonla ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Obezitenin major depresif bozukluğu olan bireyler üzerindeki etkisi incelendiğinde, depresyonlu bireylerde bellek, işlem hızı ve bilişsel esneklik alanlarında anlamlı bozulma gösterilmiştir (13).

Mevcut veriler; obezitesi olan bireylerde psikiyatrik bozukluk sıklığının yüksek olduğunu ve stresle ilişkili olarak yeme davranışında ortaya çıkan bozulmanın serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y düzeyleriyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Duygusal yeme tanımı içinde değerlendirilen obez bireylerin atipik depresyonun bir klinik görünümü olduğu öne sürülmektedir. Ancak bu alandaki çalışma sayısı sınırlı olup çelişkili sonuçlar mevcuttur. Son yıllarda obez bireylerde bilişsel işlevlerde özellikle yürütücü işlevlerde bozulma olduğu ve obezite düzeltildikten sonra bilişsel işlevlerde bozulmanın düzeldiği ifade edilmektedir (23).

Bu çalışmada; obezite ve depresyon arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesi ve obezitede bir alt grubun tanı konulmamış depresyon hastası (özellikle atipik depresyon) olup olmadıkları sorusuna yanıt aranması amaçlanmıştır. Bu bağlamda depresyon hastaları ve obezitesi olan bireyler depresyon ve anksiyete belirti düzeyleri, bilişsel işlevler ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen veriler;

1. Obezite ile depresyon arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesini, obez bireylerde atipik depresyon sıklığının belirlenmesini,
2. Obezitesi olan bireylerde ve depresyon hastalarında serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y düzeylerinin karşılaştırılmasını,
3. Obez bireyler ve depresyon hastalarının bilişsel işlevlerinin karşılaştırılmasını,
4. “Duygusal yeme” davranışı ile depresif ve anksiyete belirti düzeyleri ve serum ghrelin, leptin, nöropeptid Y düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasını,

5. Obez bireylerde ve depresyon hastalarında bilişsel işlevler ile metabolik sendrom ve serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y ilişkisinin incelenmesini sağlayacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

ÖRNEKLEM

Çalışma, Aralık 2018-Eylül 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi (PAÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran, DSM-5 tanı ölçütlerine göre major depresyon bozukluğu tanısı olan 60 hasta, PAÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Endokrinoloji polikliniğine başvuran obezite tanılı 56 hasta ve major depresyon bozukluğu ve obezitesi bulunmayan 53 sağlıklı birey ile gerçekleştirilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu, çalışma için gerekli koşulları sağlayan ve çalışmanın duyurulmasının ardından gönüllü olan hastane personelinden oluşturulmuştur. Sağlıklı kontrol grubuna yaş ve cinsiyet bakımından hasta gruplarına benzer özellikleri olan bireyler alınmıştır.

Hasta ve sağlıklı kontroller çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, gönüllü olanlardan sözel ve yazılı onam alınarak çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma projesi Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayına sunulmuş, 14/11/2018 tarih ve 60116787-020/77483 sayılı karar yazısıyla etik kurul onayı alınmıştır. Bu araştırma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 2018TIPF047 nolu kararı ile desteklenmiştir.

Gönüllüler İçin Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri:

Obezite grubu için:

1. BKİ 30 kg/m²'nin üstünde, obezite tanısı olan
2. Hastaların 18-65 yaş aralığında olması
3. Çalışmanın amacı ve süreci anlatıldıktan sonra katılmak için onay veren hastalar

Major depresif bozukluk grubu için:

1. DSM-5 tanı kriterlerine göre major depresyon bozukluğu tanısı almış, BKİ 18-30 kg/m² arasında olan
2. Hastaların 18-65 yaş aralığında olması
3. Çalışmanın amacı ve süreci anlatıldıktan sonra katılmak için onay veren hastalar

Kontrol grubu için:

BKİ 18-30 kg/m² arasında olan, DSM-5 tanı kriterlerine göre major depresyon bozukluğu tanısı olmayan, 18-65 yaş aralığında olan, çalışmanın amacı ve süreci anlatıldıktan sonra katılmak için onay veren bireyler

Gönüllüler İçin Dışlama Kriterleri:

Hasta grubu:

1. Kronik psikiyatrik bir bozukluk (şizofreni, mental retardasyon, bipolar bozukluk gibi) olması
2. Yapılacak psikiyatrik değerlendirme ve ölçekleri etkileyebilecek bilişsel işlev bozukluğuna yol açan bir hastalığın bulunması (serebrovasküler hastalık, demans,..gibi)

Kontrol grubu:

1. Kronik psikiyatrik bir bozukluk (şizofreni, mental retardasyon, bipolar bozukluk gibi) olması
2. Yapılacak psikiyatrik değerlendirme ve ölçekleri etkileyebilecek bilişsel işlev bozukluğuna yol açan bir hastalığın bulunması (serebrovasküler hastalık, demans,.. gibi)

ÇALIŞMANIN AŞAMALARI

Çalışmaya katılım ölçütlerini karşılayan, çalışma ile ilgili bilgilendirilen ve onam veren hastaların psikiyatrik muayeneleri yapıldı, mevcut tanıları DSM-5 tanı ölçütlerine göre değerlendirildi. Sağlıklı kontrol grubunun psikiyatrik muayeneleri yapılarak psikiyatrik bir hastalıklarının olmadığı gözden geçirildi. Katılımcıların kilo, boy ölçümleri ve metabolik sendrom açısından bel çevresi kaydedildi, kan basıncına bakıldı, açlık kan şekeri, trigliserid ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol değerleri endokrinoloji poliklinik kayıtlarından alındı. Araştırmacı tarafından oluşturulan sosyodemografik verilerin ve klinik özelliklerin sorgulandığı bilgi formu katılımcılara uygulandı. Takiben depresyon düzeyinin değerlendirilmesi için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, anksiyete düzeyinin belirlenebilmesi için Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, atipik depresyonun değerlendirilmesi için Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu, yeme davranış paterninin değerlendirilmesi için Hollanda Yeme Davranışı Anketi kullanıldı. Katılımcılara frontal lob (dorsolateral prefrontal korteks) işlevlerini ve yönetici işlevleri ölçmek için Wisconsin Kart Eşleme Testi'nin kısa bilgisayar versiyonu olan The Psychology Experiment Building Language (PEBL)-Berg's "Wisconsin" Card Sorting Test, seçici dikkat, odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi (response inhibition), bozucu etkiye direnç (interference control) ve bilgi işleme hızını değerlendirmek için Stroop testinin Victoria formu olan The Psychology Experiment Building Language (PEBL)-Victoria Stroop Test ve karar vermenin değerlendirilmesi için The Psychology Experiment Building Language (PEBL)- "Iowa Gambling Task" (IGT) uygulandı. Her bir katılımcıdan 12 saatlik açlık sonrasında antekübital venden 10 cc venöz kan biyokimya tüpüne alındı, örnekler yaklaşık 20 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 10 dakika boyunca 5000 devirde santrifüj edildi ve elde edilen örnekler serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeylerinin belirlenmesi için biyokimyasal analiz yapılmak üzere -80C° de saklandı.

Araştırmacı tarafından yapılan değerlendirme sonucunda çalışmaya alınan olgulardan 6 tanesinin kan numunesinden biyokimyasal sebeplerden dolayı sonuç

alınmamıştır. Çalışmayı major depresyon bozukluğu tanılı 60 hasta, obezite tanılı 56 hasta ve BKİ 18-30 kg/m² arasında olan ve major depresyon bozukluğu tanısı olmayan 53 sağlıklı birey tamamlamıştır.

VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmanın bağımsız değişkenlerini sorgulamaya yönelik olarak olguların sosyodemografik verilerinin ve klinik özelliklerinin toplanması amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan bir bilgi formudur. Çalışmaya alınan hasta ve sağlıklı bireylere yüz yüze görüşme yapılarak uygulanmıştır.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Max Hamilton tarafından 1960 yılında geliştirilmiş olan, hastalardaki depresyonun şiddetini ölçmek için kullanılan, klinisyenin derecelendirmesine dayanan, son bir hafta içinde yaşanan depresif belirtileri sorgulayan 17 maddeli bir ölçektir (165). Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, zayıflama ve içgörü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 puan arasında derecelendirilmiştir. Yapılan derecelendirmenin toplanmasıyla 0 ile 53 puan arasında değişen ölçek toplam puanı elde edilmektedir ve puandaki artış depresyonun şiddetindeki artışa işaret etmektedir. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 puan arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri puan ağır derecede depresyonu ifade etmektedir (166). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Akdemir ve ark.'ları tarafından yapılmıştır (167).

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A)

1959 yılında Hamilton tarafından geliştirilen ölçek, kişilerin anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla hazırlanmıştır. Klinisyen tarafından uygulanır. Ruhsal ve bedensel belirtileri sorgulayan 14 maddeden oluşur. 8 maddenin toplamı somatik alt skoru, 6 maddenin toplamı ise psişik alt skoru oluşturmaktadır. Toplam skor bu iki alt skorun toplamı ile elde edilmektedir. Değerlendirmede toplam skora göre 17 puan ve altı hafif, 18-24 puan arası orta, 25 puan ve üzeri ise şiddetli olarak derecelendirilmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1998 yılında Yazıcı ve ark.'ları tarafından yapılmıştır (168).

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu (SIGH-SAD)

Depresyonda ya da depresif belirtilerin araştırıldığı çalışmalarda Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin kullanımını standardize etmek, hem de depresyonun tüm belirtilerini kapsamak amacıyla Williams ve arkadaşları (2000) tarafından HAM-D için yapılandırılmış görüşme kılavuzu hazırlanmıştır (169). Bu görüşme kılavuzu HAM-D'nin 21 maddeli formuna Rosenthal tarafından atipik depresyon için hazırlanmış 8 maddenin eklenmesi ile oluşturulmuştur. Atipik denge puanı, atipik ölçek puanının 29 maddeli SIGH-SAD toplam puanına bölünüp 100 ile çarpılması ile yüzde olarak ifade edilir. Aydemir ve ark.'ları tarafından Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (170).

Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ)

1986 yılında Van Strein ve arkadaşları tarafından geliştirilen, 33 maddeden oluşan, 5 basamaklı Likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçek, açlık gibi içsel yeme davranışları dışında, yemeyi etkileyen diğer dışsal faktörleri saptamak amacıyla geliştirilmiştir; kısıtlayıcı yeme, duygusal yeme ve dışsal yeme olarak 3 alt ölçekten oluşmaktadır (171). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Bozan ve ark.'ları tarafından 2011 yılında yapılmıştır (172).

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)

Frontal lob işlevlerini ve yürütücü işlevleri ölçmek için kullanılan bir nöropsikolojik testtir. Bu test ile bireyin problem çözme ve değişen şartlara uygun olarak problem çözme stratejisini değiştirebilme yeteneği değerlendirilmektedir (173). WKET karmaşık (yönetici) dikkat, özellik belirleme, perseverasyon, çalışma belleği, yönetici işlevler, kavramsallaştırma (concept formation), soyut düşünme ve irdeleme (abstract reasoning) gibi bilişsel süreçleri ölçer ve daha çok frontal lob ve özellikle -dorsolateral prefrontal korteks- ile ilişkilidir.

Çalışmamızda WKET'in kısa bilgisayar versiyonu (The Psychology Experiment Building Language (PEBL)-Berg's "Wisconsin" Card Sorting Test) kullanılmıştır (174). Klasik uygulamayla 64 adet tepki kartını içeren kısa bilgisayar versiyonu karşılaştırıldığında, her iki uygulamanın sonuçlarının benzer olduğu bildirilmektedir (175). Uygulamada bilgisayar ekranında üst sırada üzerinde farklı sayıda (bir, iki, üç veya dört adet) ve renkte (kırmızı, yeşil, mavi veya sarı) yıldız, üçgen, daire ve artı şekilleri olan 4 adet kart bulunur. Bu kartlar test boyunca değişmemektedir. Ekranın sağ tarafında ise 1 adet kart bulunur ve denek tarafından bu kartın üstteki kartlardan renk, şekil ya da sayı bakımından uygun olan kartın altına yerleştirilmesi istenir. Her yerleştirme işleminde eşleştirilen iki kart arasındaki benzerlik mevcut kategori ile uyumlu ise bilgisayar ekranının alt tarafında "Doğru", uyumsuz ise "Yanlış" yazısı görülür ve her yerleştirmeden sonra ekranın sağ tarafında yeniden yerleştirilmek üzere farklı bir kart belirir. Üst üste 10 doğru yanıtın sonra bilgisayar başka bir kategoriye geçer böylelikle eşleştirme kuralı değişmiş olur. Test bitene kadar deneğin verdiği tepkiler bilgisayar tarafından kaydedilir ve testin sonunda deneğin test performans puanı mevcut program tarafından hesaplanır.

WKET'de hesaplanan puanlar:

Tamamlanan Kategori Sayısı: Art arda 10 kez doğru tepkinin verilmiş olduğu kategorilerin toplamını göstermektedir.

Toplam Tepki Sayısı: Bilgisayar tarafından olgunun performans ve doğru yanıt başarısına göre olguya verilen ve olgunun yanıtladığı kart sayısını göstermektedir.

Toplam Hata Yüzdesi: Bilgisayar tarafından verilen kartı olgunun istenen kategoriye (renk, şekil ya da sayı) uygun yerleştiremediğini ifade eden hatalı yanıt sayısının, toplam tepki sayısına bölünüp 100'le çarpılması ile elde edilen sonucu gösterir.

Toplam Doğru Yanıt Yüzdesi: Toplam doğru yanıt sayısının toplam tepki sayısına bölünüp 100'le çarpılması ile elde edilen sonucu göstermektedir.

Toplam Perseveratif Tepki Sayısı: Ardışık 10 doğru tepkiden sonra istenen kategorinin değiştirilmesine karşılık, bir önceki kategori için doğru olan eşleme ilkesine göre veya birey tarafından geliştirilmiş bir perseverasyon ilkesine göre tekrarlanan tepkilerin toplamıdır.

Toplam Perseveratif Hata Sayısı: Perseveratif olan tepkilerden yanlış olanları gösterir.

İlk Kategoriyi Tamamlamada Kullanılan Deneme Sayısı: İlk kategoriye ilişkin tepkilerin toplamı, ilk kategoriyi tamamlamada kullanılan tepki sayısını oluşturmaktadır.

Kavramsal Düzey Tepki Sayısı: Birbirini izleyen en az üç doğru tepkiden oluşan doğru tepkilerin toplamından oluşmaktadır.

Kavramsal Düzey Tepki Yüzdesi: Kavramsal düzey tepki sayısının toplam cevap sayısına bölünerek 100'le çarpılması ile elde edilmektedir.

Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı: Olgunun artarda 5-9 doğru tepki verdiği, ancak ardışık 10 doğru tekrar ölçütüne ulaşamadığı tepki bloklarının sayısından oluşmaktadır.

Öğrenmeyi Öğrenme Puanı: En az üç kategoriye tamamlayan olgularda hesaplanan bu puan için, her bir kategorideki hata sayısı o kategorideki toplam tepki sayısına bölünüp 100'le çarpılmakta ve böylece her kategorinin hata yüzdesi hesaplanmaktadır. Daha sonra bir önceki kategorinin hata yüzdesinden bir sonraki kategorinin hata yüzdesi çıkarılarak fark puanları hesaplanmakta, fark puanlarının ortalaması, öğrenmeyi öğrenme puanını oluşturmaktadır. Bu puanın hesaplanması için en az üç kategorinin tamamlanması gerektiğinden tüm olgular için bu puan hesaplanamamıştır.

Stroop Testi

Stroop Testi frontal bölge faaliyetini yansıtan nöropsikolojik bir testtir (176). Nesne veya renk isimlerini söylemenin bunlarla ilişkili kelimeleri okumaya kıyasla daha fazla zaman aldığı McKeen Cattell (1886) tarafından keşfedilmiş, olayın temelde bir “renk-kelime bozucu etkisi” (color-word interference effect) olduğu ise 1935 yılında Stroop tarafından gösterilmiştir (177). Kelimenin yazımında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk aynı değilse, renk söyleme zamanı, renk ve kelimenin aynı olduğu duruma göre uzar. Stroop bozucu etkisi (Stroop interference effect), bu gecikmeyle ilişkilidir (176).

Stroop Testinin seçici dikkat, okuma ve renk söyleme olmak üzere üç temel süreci yansıttığı ifade edilmektedir (178). Stroop performansının aynı zamanda bireyin bilişsel katılık-esneklik derecesini de yansıttığı belirtilmektedir (179). Stroop Testinin bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyenlerin paralel işlenmesi gibi süreçleri ölçen bir nöropsikolojik test olduğu saptanmıştır (180).

Çalışmamızda Stroop testinin Victoria formu olan The Psychology Experiment Building Language (PEBL)-Victoria Stroop Test kullanılmıştır. Stroop Testi Victoria Formu'ndaki puanlama yöntemi, basitçe bölümleri tamamlamada kullanılan süre ölçümlerini içermektedir. Spreen ve Strauss'un (1991) test tarama kitabında Stroop

Testi Victoria Formu açıklanmakta ve 126 denekten elde edilen veriler süre puanları cinsinden sunulmaktadır (179).

Stroop testinin Victoria formu üç parçalı bir testtir. Her bölümde 24 doğru cevap istenmektedir. Bilgisayar ekranında 4x6 düzeninde yerleşim görülür. Her bölümde, ekranın alt kısmında renkleri bildirmek için basılması gereken tuşların bildirildiği (örneğin; 1:yeşil, 2:sarı, 3:mavi, 4:kırmızı) yönerge satırı bulunmaktadır. Teste başlamadan önce alıştırmaya amacıyla renkler ve ekranın alt kısmında gösterilen numaralı tuşların (1,2,3,4) eşleşmesi deneğe öğretilir.

İlk bölümde (bölüm D (noktalar)) ekranda 4 sütun ve 6 satır düzeninde yerleşmiş; yeşil, sarı, mavi ve kırmızı olmak üzere dört farklı renkte 24 yuvarlak şekil görülmektedir. Katılımcıdan her yuvarlağın rengini belirtmek için, ekranın alt kısmındaki yönerge satırını kullanarak, mümkün olduğu kadar kısa sürede, doğru tuşa basması istenir. Katılımcılar bir sonraki noktaya geçmeden önce doğru bir yanıt vermelidir.

İkinci bölümde (bölüm W (nötr/renkli olmayan kelimeler)) 4 sütun ve 6 satıra yerleştirilmiş toplam 24 kelime bulunmaktadır. Katılımcıdan yeşil, sarı, mavi ve kırmızı olmak üzere dört farklı renkte yazılmış 4 farklı nötr kelimenin (orta, kadar, zayıf, ise) rengini mümkün olduğunca kısa sürede belirtmesi istenir. Katılımcı bir sonraki kelimeye geçmeden önce doğru bir cevap vermelidir.

Üçüncü bölümde (bölüm C (renkli kelimeler)) katılımcıdan kelimelerin yazımında kullanılan mürekkep renklerinin mümkün olduğunca kısa sürede belirtilmesi istenir. Ekranda 24 kelime belirir. Yazılan kelimenin belirttiği renge uygun olmayan (örneğin; mavi renk mürekkeple yazılmış “kırmızı” kelimesi) dört farklı renkle yazılmış dört farklı kelime görüntülenir. Bir sonraki kelimeye geçmeden önce doğru cevap verilmesi gerekmektedir.

Her bölümün tamamlanma zamanı ve hata sayısı katılımcı koduyla belirtilen bir PEBL dosyasına otomatik olarak kaydedilmiştir. Testin birinci ve ikinci kısmı

bilişsel hızı ölçmek için kullanılırken, testin üçüncü kısmı yanıt inhibisyonunu ölçmek için kullanılmıştır. Testin bilgisayar programı (PEBL) temelli yönetimi, eğer bir hata yapılırsa, katılımcının bir sonraki maddeye devam etmeden önce hatayı düzeltmesi ve bunun testin bitim süresine yansımaları gerektirmiştir. Sürelerin uzun olması dikkatte bozulmaya işaret etmektedir.

Iowa Kumar Oynama Testi (Iowa Gambling Task-IGT)

IGT, ventromedial prefrontal korteksi (VMPK) hasarlı hastalarda görülen karar verme davranışı bozukluğunu ödül, ceza ve belirsizlik bileşenlerini içine alarak değerlendirme amacıyla Bechara ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir nöropsikolojik testtir (181). IGT’de, deneklerden, dört farklı kart destesinden seçimler yaparak, test boyunca sahip oldukları para miktarını arttırmaları beklenir. Denekler, hangi kartı seçmeleri gerektiğini ve kartların kendilerine ne kadar miktarda para kazandırıp kaybettireceklerini bilmezler. Bu nedenle denekler avantajlı veya dezavantajlı desteden seçim yapmalarından bağımsız olarak sürekli bir belirsizlik durumu içerisindeyler. Dört farklı desteden avantajlı olanlar az para kazandırmalarına rağmen, az miktarda para kaybettirmektedirler ve bu nedenle uzun vadede daha güvenli olan destelerdir. Dezavantajlı olanlar ise çok para kazandırmalarına rağmen çok para kaybettirmekte, test ilerledikçe yüksek miktarda para kaybına neden olmaktadır ve bu nedenle riskli kartlar olarak tanımlanırlar. Deneklerin bu kuralı, test ilerledikçe, seçimlerinden sonra kendilerine ekranda gösterilen ne kadar para kazanıp kaybettikleri bilgisi ile öğrenmeleri beklenir (182).

Çalışmamızda IGT testinin The Psychology Experiment Building Language (PEBL)- ‘Iowa Gambling Task’ (IGT) bilgisayarlı versiyonu kullanılmıştır. IGT’nin bu versiyonunda deneklere başlangıçta 2000 TL avans verilir ve ekranda A, B, C ve D olmak üzere dört adet deste vardır. Deneklere hedefin 2000 TL’nin üzerinde para kazanmak olduğu söylenir ve test bitene kadar kendilerinden ekrandaki destelerden yaptıkları seçimlerle, maksimum parayı kazanmaları beklenir. Test boyunca toplam 100 adet kart seçilir fakat bu bilgi deneye verilmaz. Deneye destelerden seçim yapmaya başlamadan önce aşağıdaki yönerge okunur. “Ekranda A, B, C ve D olmak

üzere dört adet kart görüyorsunuz. Sizden bilgisayar faresini kullanarak bu kartlardan herhangi birini seçmenizi istiyorum. Her kart seçtiğinizde bir miktar para kazanacaksınız. Ne kadar para kazandığınız ekranda yazacak. Test ilerledikçe, para kazandığınız gibi, aynı zamanda para kaybetmeye de başlayacaksınız. Ne kadar para kaybettiğiniz de ekranda yazacak. İsteddiğiniz karttan seçim yapabilirsiniz. Aynı karttan üst üste seçim yapabilirsiniz. Oyunun amacı mümkün olduğunca fazla para kazanıp, mümkün olduğunca az para kaybetmektir. Her kart seçiminizde, ne kadar paranızın olduğunu ekranın köşesindeki miktara bakarak öğrenebilirsiniz. Oyunun ne zaman biteceğini size söylemeyeceğim, bu yüzden ekranda test tamamlandı yazısı belirinceye kadar kartlardan seçim yapmaya devam etmeniz gerekmektedir” (182). IGT performansında toplam net puan mevcut program tarafından hesaplanır. Toplam net puan, tüm test boyunca seçilmiş avantajlı deste sayısından, tüm test boyunca seçilmiş dezavantajlı deste sayısının çıkarılması ile elde edilmektedir $[(C'+D') - (A'+B')]$.

Biyokimyasal Değerlendirme

Olgu ve kontrol grubuna dahil edilen her bir katılımcıdan 12 saatlik açlık sonrasında antekübital venden 10 cc venöz kan biyokimya tüpüne alınmış, örnekler yaklaşık 20 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 10 dakika boyunca 5000 devirde santrifüj edilmiş ve elde edilen örnekler serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeylerinin belirlenmesi için biyokimyasal analiz yapılmak üzere -80° ’de saklanmıştır. Hedef sayıya ulaşıldıktan sonra tüm örnekler Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'na ulaştırılmıştır.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Veriler SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 software Armonk, NY: IBM Corp.) paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca (en küçük - en büyük değerler) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Parametrik test varsayımları

sağlandığında bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi (Post hoc: "Tukey Testi") kullanılmıştır. Parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi (Post hoc: "Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi") kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Ayrıca kategorik değişkenler arasındaki farklılıkların incelenmesinde Ki kare Analizi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmamızı 18–65 yaş aralığında obezite tanısı olan 56, major depresyon bozukluğu (MDB) olan 60 ve sağlıklı kontrol grubunda 53 birey tamamlamıştır. Üç çalışma grubunun her birinde katılımcıların büyük çoğunluğu evli ve kadın bireylerden oluşmaktadır. Gruplar yaş, cinsiyet ve medeni durum açısından benzer özellikler göstermektedir (Tablo 3-4). Gruplar arasında eğitim yılı, yaşanılan yer ve çalışma durumu açısından anlamlı farklılık elde edilmiştir. MDB ve obezite grubu bu özellikler açısından benzerlik gösterirken sağlıklı kontrol grubunda tüm bireylerin kentsel yerleşimli olduğu ve çalıştığı görülmektedir. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında, eğitim yılı açısından obezite ve MDB grubu arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p=0,904$). Sağlıklı kontrol grubunun eğitim düzeyi hem MDB hem de obezite grubundan yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Beden Kitle İndeksi (BKİ) gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir. BKİ ortalama puanlarında, obezite ile MDB grubu arasında ($p<0,001$) ve obezite ile sağlıklı kontrol grubu arasında ($p<0,001$) anlamlı düzeyde farklılık bulunurken, MDB ve sağlıklı kontrol grubu arasında ($p=1,000$) anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların sosyodemografik özellikleri-1

Değişkenler	Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	P ¹	p ¹²	p ²²	p ³²	χ ²
	ortalama ± SS							
BKİ	35,26 ± 4,88	23,75 ± 3,42	24,01±3,49	<0,001	<0,001	<0,001	1,000	111,767
Yaş	39,02 ± 8,41	36,57 ± 12,12	35,6 ± 7,65	0,080	-	-	-	5,057
Eğitim yılı	10,8 ± 5,46	11,82 ± 5,11	16,02 ± 5,3	<0,001	0,904	<0,001	<0,001	26,814

¹Kruskal Wallis test, ²Mann Whitney U test, p:Obezite-MDB-Kontrol, p1:Obezite-MDB, p2:Obezite-Kontrol, p3:MDB-Kontrol, MDB:Major Depresyon Bozukluğu, BKİ:Bedensel Kitle İndeksi, SS:Standart sapma, χ²:Ki-kare

Tablo 4. Grupların sosyodemografik özellikleri-2

Değişkenler		Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p [*]	χ ²
		n (%)				
Cinsiyet	Kadın	38 (%67,9)	40 (%66,7)	36 (%67,9)	0,987	0,026
	Erkek	18 (%32,1)	20 (%33,3)	17 (%32,1)		
Medeni durum	Evli	40 (%71,4)	35 (%58,3)	36 (%67,9)	0,147	6,803
	Bekar	12 (%21,4)	20 (%33,3)	17 (%32,1)		
	Dul/Boşanmış	4 (%7,2)	5 (%8,3)	0		
Yaşadığı yer	Kentsel	48 (%85,7)	53 (%88,3)	53(%100,0)	0,002	7,767
	Kırsal	8 (%14,3)	7 (%11,7)	0		
Çalışma durumu	Çalışan / Öğrenci / Emekli	36 (%64,3)	38 (%63,3)	53(%100,0)	<0,001	42,811
	Çalışmayan	20 (%35,7)	22 (%36,7)	0		

*Ki-kare testi kullanılmıştır. MDB:Major Depresyon Bozukluğu

KLİNİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİLİ VERİLER

Çalışmaya alınan katılımcıların geçmiş psikiyatrik öyküleri, geçmiş öykülerindeki ve şu anki major depresyon bozukluğu (MDB) atak sayıları ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsü gibi klinik özelliklerine ilişkin veriler Tablo 5’te özetlenmiştir. Gruplar, MDB atak sayıları açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır (Tablo 5). Obezite ve MDB grubu, MDB atak sayıları açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark görülmüştür ($p<0,001$, $\chi^2 =31,015$). Obezite grubundaki 23 kişinin (%41,1) ve MDB grubundaki 28 kişinin (% 46,7) çalışmaya katıldıkları sırada psikiyatrik medikal tedavi almakta olduğu saptanmıştır.

Tablo 5. Grupların klinik özellikleri

Değişkenler		Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p *	χ^2
		n (%)				
Geçmiş psikiyatrik öykü	Var	32 (%57,1)	37 (%61,7)	23 (%43,4)	0,133	4,034
	Yok	24 (%42,9)	23 (%38,3)	30 (%56,6)		
Major depresyon atak sayısı	Yok	22 (%39,3)	0	35 (%66,0)	<0,001	64,788
	Tek	14 (%25,0)	34 (%56,7)	17 (%32,1)		
	Çoklu	20 (%35,7)	26 (%43,3)	1 (%1,9)		
Ailede psikiyatrik öykü	Var	18 (%32,1)	23 (%38,3)	14 (%26,4)	0,401	1,827
	Yok	38 (%67,9)	37 (%61,7)	39 (%73,6)		

*Ki-kare testi kullanılmıştır. MDB: Major Depresyon Bozukluğu

Katılımcıların sağlık göstergeleri ile ilişkili verilerine bakıldığında gruplar arasında metabolik sendrom açısından anlamlı düzeyde farklılık olduğu belirlenmiştir (Tablo 6). Obezite ve MDB grubu metabolik sendrom açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark görülmüştür ($p<0,001$, $\chi^2 =14,134$). Sigara kullanımı ($p=0,698$) ve ek tıbbi hastalık ($p=0,643$) açısından gruplar arasında anlamlı

düzeyde farklılık saptanmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların sağlık göstergeleri

Değişkenler		Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p*	χ^2
		n (%)				
Sigara kullanımı	Var	17 (%30,4)	22 (%36,7)	16 (%30,2)	0,698	0,720
	Yok	39 (%69,6)	38 (%63,3)	37 (%69,8)		
Metabolik sendrom	Var	30 (%54,6)	12 (%20,0)	7 (%13,2)	<0,001	25,204
	Yok	26 (%46,4)	48 (%80)	46 (%86,8)		
Ek tıbbi hastalık	Var	19 (%33,9)	20 (%33,3)	14 (%26,4)	0,643	0,882
	Yok	37 (%66,1)	40 (%66,7)	39 (%73,6)		

*Ki-kare testi kullanılmıştır. MDB: Major Depresyon Bozukluğu

Çalışmaya alınan katılımcılar kilo algı sorunu, geçmiş diyet öyküsü, obezite tedavi öyküsü ve obezite aile öyküsü gibi obezite ile ilişkili klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir (Tablo 7). Obezite grubunun tüm bu parametrelerde yüksek değerlere sahip olduğu gözlenmiştir.

Tablo 7. Grupların obezite ile ilişkili klinik özellikleri

Değişkenler		Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p*	χ^2
		n (%)				
Kilo algı sorunu	Var	41 (%73,6)	19 (%31,7)	14 (%26,4)	<0,001	29,781
	Yok	15 (%26,4)	41 (%68,3)	39 (%73,6)		
Diyet öyküsü	Var	37 (%66,1)	16 (%26,7)	19 (%35,8)	<0,001	19,833
	Yok	19 (%33,9)	44 (%73,3)	34 (%64,2)		
Obezite tedavi öyküsü	Var	12 (%21,4)	1 (%1,7)	4 (%7,5)	0,001	13,042
	Yok	44 (%78,6)	59 (%98,3)	49 (%92,5)		
Obezite aile öyküsü	Var	38 (%67,9)	28 (%46,7)	16 (%30,2)	<0,001	15,596
	Yok	18 (%32,1)	32 (%53,3)	37 (%69,8)		

*Ki-kare testi kullanılmıştır. MDB: Major Depresyon Bozukluğu

KLİNİK ÖLÇEKLER İLE İLİŞKİLİ VERİLER

Katılımcılara uygulanan klinik ölçeklerin ortalama puanları ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 8’de özetlenmiştir. Gruplar arasında HAM-D, HAM-A ve DEBQ duygusal yeme alt ölçeği ortalama puanlarında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır. MDB grubu, HAM-D ortalama puanları en yüksek olan grup olup HAM-D puanları hem obezite hem de kontrol grubundan daha yüksektir. HAM-A ortalama puanları obezite ile kontrol grubu arasında ve MDB ile kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklı bulunurken, obezite ve MDB grubu arasında farklılık tespit edilmemiştir (p=0.064). Üç grup arasında SIGH-SAD ortalama puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (p=0.989). Mann-Whitney U testiyle obezite ve MDB grubunun SIGH-SAD ortalama puanları karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark görülmemiştir (p=0,945, z=-0,069) Obezite grubundaki depresif bireyler ile depresyon grubu SIGH-SAD ortalama puanları açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (p=0,456, z= -0,745).

DEBQ duygusal yeme alt ölçeği ortalama puanları en yüksek obezite grubunda bulunmuş olup obezite ve MDB grubu arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. (Tablo 8).

Tablo 8. Gruplar arası ölçek puanlarının karşılaştırılması

ÖLÇEKLER		Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p ¹	p ¹²	p ²²	p ³²	χ ²
		ortalama ± SS							
HAM-D		10,23 ± 8,07	16,33 ± 7,46	2,26 ± 2,04	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	88,609
DEBQ	Kısıtlayıcı Yeme	14,32 ± 9,71	13,53 ± 11,6	13,09 ± 11,59	0,608	-	-	-	0,996
	Duygusal Yeme	18,55 ± 17,77	8,88 ± 12,26	10,06 ± 12,18	0,005	0,005	0,056	1,000	10,596
	Dışsal Yeme	13,89 ± 7,47	11,2 ± 9,57	14,13 ± 8,91	0,159	-	-	-	3,676
HAM-A		17,2 ± 13,28	21,55 ± 12,18	7,47 ± 6,45	<0,001	0,064	<0,001	<0,001	42,780
SIGH-SAD		23,65 ± 23,53	20,87 ± 11,15	28,36 ± 33,19	0,989	-	-	-	0,022

¹Kruskal Wallis test, ²Mann Whitney U test, p:Obezite-MDB-Kontrol, p¹:Obezite-MDB, p²:Obezite-Kontrol, p³:MDB-Kontrol, HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, DEBQ: Hollanda Yeme Davranışı Anketi, HAM-A: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, SIGH-SAD: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu, MDB: Major Depresyon Bozukluğu, SS: Standart sapma, χ²: Ki-kare

NÖROKOGNİTİF DEĞERLENDİRME

Katılımcılara uygulanan WKET puanları Tablo 9’da gösterilmiştir. Wisconsin Kart Eşleme Testi’nin tamamlanan kategori sayısı, toplam doğru cevap sayısı, toplam yanlış cevap sayısı, perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı, perseveratif olmayan hata sayısı, kavramsal sayı puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanları değerlendirildiğinde üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplar arası WKET Puanlarının Karşılaştırılması

WKET	Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p*	χ^2
	ortalama \pm SS				
Tamamlanan Kategori Sayısı	2,73 \pm 1,48	2,6 \pm 1,65	3,13 \pm 1,52	0,191	3,309
Toplam Doğru Cevap Sayısı	41,91 \pm 11,43	42,38 \pm 11,84	45,08 \pm 11,29	0,171	3,527
Toplam Yanlış Cevap Sayısı	22,09 \pm 11,43	21,62 \pm 11,84	18,36 \pm 9,8	0,146	3,842
Perseveratif Tepki Sayısı	19,2 \pm 8,86	16,97 \pm 10,08	18,79 \pm 5,65	0,410	1,785
Perseveratif Hata Sayısı	9,75 \pm 6,03	8,1 \pm 6,66	8,68 \pm 4,38	0,274	2,588
Perseveratif Olmayan Hata Sayısı	12,34 \pm 13,19	13,52 \pm 13,79	9,68 \pm 8,69	0,574	1,109
Kavramsal Sayı Puanı	35,3 \pm 14,71	35,85 \pm 15,53	39,57 \pm 14,1	0,130	4,076
Öğrenmeyi öğrenme puanı	2,31 \pm 8,68	1,49 \pm 7,41	-0,79 \pm 5,17	0,187	3,348

*Kruskal Wallis testi kullanılmıştır, MDB:Major Depresyon Bozukluğu, SS:Standart sapma, χ^2 :Ki-kare

Katılımcılara uygulanan Stroop Test puanları Tablo 10’da gösterilmiştir. Stroop Test ortalama süre puanları Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C olarak değerlendirildiğinde Stroop Part D ortalama süre puanlarında üç grup arasında ($p=0.123$) anlamlı düzeyde farklılık saptanmaz iken, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süre puanlarında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir (Tablo 10). Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süre puanları obezite ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplar arası Stroop Testi süre puanlarının karşılaştırılması

Stroop Test	Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p ¹	p1 ²	p2 ²	p3 ²	χ ²
	ortalama ± SS							
StroopPart D	113,22 ± 58,04	102,01 ± 49,98	95,89 ± 64,78	0,123	-	-	-	4,184
StroopPart W	84,29 ± 54,09	75,1 ± 37,25	60,25 ± 26,08	0,041	1,000	0,050	0,117	6,377
StroopPart C	109,09 ± 75,92	89,82 ± 50,49	76,65 ± 53,92	0,043	0,891	0,037	0,391	6,303

¹Kruskal Wallis testi, ²Mann Whitney U test, p:Obezite-MDB-Kontrol, p1:Obezite-MDB, p2:Obezite-Kontrol, p3:MDB-Kontrol, Stroop Part D:Dots, Stroop Part W:Neutral Words, Stroop Part C:Color Words, MDB: Major Depresyon Bozukluğu, SS: Standart sapma, χ²: Ki-kare

Katılımcıların IGT (Iowa Gambling Task) ortalama puanları karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (p=0,441). Obezite grubunda IGT ortalama puanı -309±706,57, MDB grubunda -537,08±705,75, kontrol grubunda ise -406,6 ± 701,92 bulunmuştur. Obezite grubunda 42 kişi (n=75), MDB grubunda 44 kişi (n=73,3) ve kontrol grubunda 41 kişi (n=77,4) eksi değerlerde puan alırken, obezite grubunda 14 kişi (n=25), MDB grubunda 15 kişi (n=25) ve kontrol grubunda 10 kişinin (n=18,9) artı değerlerde puan aldığı saptanmıştır. MDB grubunda 1 kişi (n=1,7) ve kontrol grubunda 2 kişi (n=3,8) sıfır puan alırken, obezite grubunda sıfır puan alan katılımcı bulunmamıştır.

Obezite grubundaki metabolik sendrom tanısı olan ve olmayan kişilerin nörokognitif işlevleri Student t testi ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark olmadığı saptanmıştır (p>0,05).

LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y PARAMETRELERİNE İLİŞKİN VERİLER

Katılımcılar leptin değerleri açısından değerlendirildiğinde, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 11). En yüksek serum leptin değeri ortalaması obezite grubunda bulunurken, en düşük leptin değeri ortalaması MDB grubundadır. Grupların kendi aralarında yapılan ikili karşılaştırmalarında

leptin değerleri açısından obezite ile MDB grubu arasında ($p<0,001$) ve obezite ile kontrol grubu arasında ($p=0,001$) anlamlı düzeyde farklılık saptanırken MDB ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($p=0,215$) (Tablo 11).

Ghrelın düzeyleri karşılaştırıldığında, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,038$). Bu sonuçlara göre en yüksek serum ghrelın değeri ortalaması major depresif bozukluk grubunda bulunurken obezite grubu en düşük ghrelın değeri ortalamasına sahiptir (Tablo 11). Obezite ve MDB grubu ghrelın değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p=0,029$) (Tablo 11).

Nöropeptid Y düzeyleri karşılaştırıldığında, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Obezite grubu en düşük nöropeptid Y değeri ortalamasına sahiptir (Tablo 11). Grupların kendi aralarında yapılan ikili karşılaştırmalarında nöropeptid Y değerleri açısından obezite ile MDB grubu arasında ($p=0,001$) ve obezite ile kontrol grubu arasında ($p=0,001$) anlamlı düzeyde farklılık saptanırken MDB ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($p=1,000$) (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeylerinin karşılaştırılması

	Obez (N=56)	MDB (N=60)	Kontrol (N=53)	p	p1	p2	p3	F / χ^2
	ortalama \pm SS med (min – maks)							
Leptin	33,17 \pm 21,3 32,3 (3,04-81,42)	15,36 \pm 19,39 8,71 (1-91,91)	18,33 \pm 17 12,18 (2,86-96,22)	<0,001¹	<0,001²	0,001²	0,215 ²	31,836
Ghrelin	168,63 \pm 68,67 170,55 (26,83- 313,42)	204,65 \pm 78,84 212,15 (7,55 - 371,73)	187,47 \pm 72,76 189,22 (8,04- 343,19)	0,038³	0,029⁴	0,392 ⁴	0,446 ⁴	3,341
Nöropeptid Y	0,15 \pm 0,04 0,15 (0,09 - 0,26)	0,18 \pm 0,05 0,18 (0,12 - 0,3)	0,18 \pm 0,05 0,19 (0,08 - 0,27)	<0,001³	0,001⁴	0,001⁴	1,000 ⁴	8,873

¹Kruskal Wallis test, ²Mann Whitney U test, ³ANOVA test, ⁴ Tukey Test, p:Obezite-MDB-Kontrol, p1:Obezite-MDB, p2:Obezite-Kontrol, p3:MDB-Kontrol, MDB: Major Depresyon Bozukluğu, SS: Standart sapma

KORELASYON ANALİZLERİ

Her bir grupta serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeyleri, BKİ ve ölçek puanlarının nörobilişsel işlevler ile ilişkisi incelenmiştir.

Obezite grubunda serum nöropeptid Y düzeyleri ile WKET perseveratif olmayan hata sayısı, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile perseveratif hata sayısı ve öğrenmeyi öğrenme puanları arasında negatif korelasyon tespit edilirken; Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. SIGH-SAD ortalama puanları ile perseveratif hata sayısı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Veriler Tablo 12’de özetlenmiştir.

MDB grubunda, serum ghrelin düzeyleri ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında pozitif korelasyon tespit edilirken, toplam yanlış cevap sayısı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon

bulunmuştur. Dışsal yeme ortalama puanları ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında pozitif korelasyon saptanırken, toplam yanlış cevap sayısı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. SIGH-SAD ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında negatif korelasyon görülmüştür. Veriler Tablo 13'te özetlenmiştir.

Kontrol grubunda, serum ghrelin ve nöropeptid Y düzeyleri ile WKET öğrenmeyi öğrenme puanları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. BKİ ortalama puanları ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında negatif korelasyon saptanırken, toplam yanlış cevap sayısı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Ayrıca BKİ ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Kontrol grubunda HAM-A ortalama puanları ile IGT ortalama puanları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Veriler Tablo 14'te özetlenmiştir.

Tablo 12. Obezite grubunda serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeyleri, BKİ ve ölçek puanlarının nörobilişsel işlevler ile ilişkisi

Obez (N=56)		Toplam Doğru Cevap	Toplam Yanlış Cevap	Perseveratif Hata	Nonpers everatif Hata	Öğrenmeyi öğrenme puanı	Stroop PartD	Stroop PartW	Stroop PartC	IGT
Leptin	r	0,041	-0,041	0,099	-0,027	-0,080	0,069	-0,012	0,101	0,040
	p	0,771	0,771	0,477	0,845	0,669	0,620	0,930	0,466	0,772
Ghrelin	r	-0,090	0,090	0,008	0,146	-0,278	0,086	0,081	0,051	0,058
	p	0,519	0,519	0,953	0,291	0,130	0,537	0,563	0,716	0,680
Nöropeptid Y	r	-0,213	0,213	0,073	,294*	-0,287	0,234	,331*	,304*	0,083
	p	0,121	0,121	0,601	0,031	0,118	0,088	0,014	0,025	0,550
BKİ	r	-0,063	0,063	-0,013	0,098	-0,009	0,127	0,111	0,111	-0,225
	p	0,647	0,647	0,924	0,471	0,961	0,350	0,417	0,415	0,095
HAM-D	r	-0,017	0,017	-,359**	0,214	-,480**	,427**	,447**	,395**	-0,204
	p	0,899	0,899	0,007	0,114	0,005	0,001	0,001	0,003	0,132
HAM-A	r	-0,111	0,111	-,343**	0,261	-,566**	,372**	,295*	,284*	-0,249
	p	0,417	0,417	0,010	0,052	0,001	0,005	0,027	0,034	0,064
Kısıtlayıcı Yeme	r	0,206	-0,206	0,163	-0,253	-0,039	-0,081	-0,169	-0,044	-0,069
	p	0,127	0,127	0,230	0,060	0,831	0,551	0,212	0,746	0,613
Duygusal Yeme	r	0,039	-0,039	0,033	-0,060	0,175	0,104	0,072	0,004	-0,148
	p	0,776	0,776	0,812	0,663	0,338	0,447	0,599	0,978	0,276
Dışsal Yeme	r	0,130	-0,130	0,033	-0,156	0,151	-0,008	-0,055	-0,114	-0,084
	p	0,340	0,340	0,809	0,250	0,409	0,955	0,688	0,404	0,539
SIGH-SAD	r	0,105	-0,105	-,313*	-0,011	-0,050	-0,096	-0,145	-0,166	0,103
	p	0,440	0,440	0,019	0,935	0,785	0,483	0,285	0,221	0,451

Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. BKİ: Beden Kitle İndeksi, HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, SIGH-SAD: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu, Stroop Part D: Dots, Stroop Part W: Neutral Words, StroopPart C: Color Words, IGT: Iowa Gambling Task

Tablo 13. MDB grubunda serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeyleri, BKİ ve ölçek puanlarının nörobilişsel işlevler ile ilişkisi

MDB (N=60)		Toplam Doğru Cevap	Toplam Yanlış Cevap	Perseveratif Hata	Nonperseveratif Hata	Öğrenmeyi öğrenme puanı	Stroop PartD	Stroop PartW	Stroop PartC	IGT
Leptin	r	-0,046	0,046	0,003	0,067	-0,084	0,079	0,092	-0,007	0,102
	p	0,732	0,732	0,980	0,616	0,630	0,553	0,494	0,960	0,448
Ghrelin	r	,259*	-,259*	0,064	-0,255	0,274	-0,209	-0,139	-0,187	-0,151
	p	0,049	0,049	0,633	0,053	0,111	0,115	0,299	0,159	0,259
Nöropeptid Y	r	0,085	-0,085	0,095	-0,064	0,123	0,016	0,177	0,113	0,200
	p	0,526	0,526	0,478	0,631	0,482	0,903	0,183	0,398	0,132
BKİ	r	-0,190	0,190	-0,126	0,134	-0,185	0,139	0,150	0,111	-0,154
	p	0,146	0,146	0,339	0,309	0,279	0,290	0,254	0,399	0,239
HAM-D	r	-0,094	0,094	-0,060	0,029	0,140	,416**	,402**	,416**	-0,049
	p	0,474	0,474	0,651	0,823	0,416	0,001	0,001	0,001	0,712
HAM-A	r	-0,035	0,035	-0,092	-0,010	0,116	,287*	,334**	,340**	0,018
	p	0,791	0,791	0,485	0,942	0,502	0,026	0,009	0,008	0,889
Kısıtlayıcı Yeme	r	-0,087	0,087	-0,040	0,043	0,089	-0,050	-0,053	-0,095	-0,075
	p	0,510	0,510	0,761	0,743	0,606	0,706	0,689	0,469	0,571
Duygusal Yeme	r	0,067	-0,067	0,199	-0,100	0,190	-0,110	-0,065	-0,073	0,153
	p	0,611	0,611	0,127	0,449	0,266	0,405	0,624	0,582	0,242
Dışsal Yeme	r	,276*	-,276*	-0,126	-0,123	0,053	-0,196	-0,178	-0,226	0,192
	p	0,033	0,033	0,336	0,348	0,758	0,134	0,173	0,082	0,141
SIGH-SAD	r	0,164	-0,164	0,024	-0,183	0,050	-,381**	-,426**	-,273*	0,147
	p	0,212	0,212	0,857	0,161	0,772	0,003	0,001	0,035	0,263

Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. MDB: Major Depresyon Bozukluğu, BKİ: Beden Kitle İndeksi, HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, SIGH-SAD: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu, Stroop Part D: Dots, Stroop Part W: Neutral Words, StroopPart C: Color Words, IGT: Iowa Gambling Task

Tablo 14. Kontrol grubunda serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeyleri, BKİ ve ölçek puanlarının nörobilişsel işlevler ile ilişkisi

Kontrol (N=53)		Toplam Doğru Cevap	Toplam Yanlış Cevap	Perseveratif Hata	Nonperseveratif Hata	Öğrenmeyi öğrenme puanı	Stroop PartD	Stroop PartW	Stroop PartC	IGT
Leptin	r	0,109	-0,111	0,040	-0,111	0,083	0,016	0,062	0,102	0,014
	p	0,448	0,437	0,783	0,437	0,648	0,910	0,665	0,478	0,922
Ghrelin	r	-0,027	0,039	0,060	0,056	,374*	-0,131	-0,161	-0,049	-0,047
	p	0,852	0,787	0,675	0,696	0,032	0,358	0,258	0,732	0,744
Nöropeptid Y	r	0,024	-0,035	0,064	-0,019	,403*	-0,156	-0,161	-0,108	0,109
	p	0,870	0,805	0,654	0,894	0,020	0,275	0,260	0,451	0,448
BKİ	r	-,340*	,329*	0,206	0,255	-0,216	,559**	,592**	,495**	-0,194
	p	0,013	0,016	0,139	0,065	0,221	<0,001	<0,001	<0,001	0,164
HAM-D	r	-0,026	0,014	0,150	-0,059	0,114	0,041	0,126	0,114	0,018
	p	0,852	0,923	0,282	0,674	0,520	0,771	0,369	0,418	0,900
HAM-A	r	-0,187	0,200	0,245	0,107	0,011	0,158	0,134	0,128	-,292*
	p	0,180	0,151	0,077	0,448	0,952	0,258	0,339	0,360	0,034
Kısıtlayıcı Yeme	r	0,021	-0,032	0,140	-0,074	-0,058	0,020	0,155	0,218	0,002
	p	0,879	0,818	0,316	0,599	0,743	0,885	0,268	0,117	0,989
Duygusal Yeme	r	0,056	-0,058	0,088	-0,034	0,219	-0,052	-0,030	0,008	0,118
	p	0,690	0,679	0,530	0,810	0,213	0,710	0,830	0,956	0,398
Dışsal Yeme	r	0,112	-0,120	-0,028	-0,152	0,061	-0,047	0,058	-0,063	0,257
	p	0,423	0,392	0,840	0,277	0,733	0,740	0,678	0,654	0,063
SIGH-SAD	r	0,003	-0,006	0,226	-0,075	0,213	0,004	-0,007	-0,014	0,030
	p	0,981	0,965	0,104	0,593	0,227	0,975	0,961	0,920	0,830

Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. BKİ: Beden Kitle İndeksi, HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, SIGH-SAD: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu, Stroop Part D: Dots, Stroop Part W: Neutral Words, StroopPart C: Color Words, IGT: Iowa Gambling Task

Grupların serum leptin, ghrelin, nöropeptid Y düzeylerinin BKİ ve ölçek puanları ile ilişkisi incelendiğinde; obezite grubunda serum ghrelin düzeyinin nöropeptid Y düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Obezite grubunda serum ghrelin düzeyinin HAM-D ortalama puanı ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo 15).

MDB grubunda serum leptin düzeyi ile BKİ ortalama puanı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (Tablo 15).

Kontrol grubunda serum leptin düzeyi ile HAM-A ortalama puanı arasında pozitif korelasyon saptanırken serum ghrelin düzeyi ile BKİ ortalama puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (Tablo 15).

Grupların eğitim yılı ile nörobilişsel işlevler arasındaki ilişki incelendiğinde; obezite grubunda eğitim yılı ile WKET tamamlanan kategori sayısı, toplam doğru cevap sayısı, kavramsal sayı puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanı arasında pozitif korelasyon tespit edilirken; WKET toplam yanlış cevap sayısı, nonperseveratif hata sayısı ve Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. MDB grubunda eğitim yılı ile WKET tamamlanan kategori sayısı, toplam doğru cevap sayısı, perseveratif cevap sayısı, kavramsal sayı puanı ve IGT ortalama puanları arasında pozitif korelasyon bulunurken; WKET toplam yanlış cevap sayısı, nonperseveratif hata sayısı ve Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Kontrol grubunda eğitim yılı ile WKET tamamlanan kategori sayısı, toplam doğru cevap sayısı ve kavramsal sayı puanı arasında pozitif korelasyon saptanırken; WKET toplam yanlış cevap sayısı, perseveratif ve nonperseveratif hata sayısı ve Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir.

Tablo 15. Grupların serum leptin, ghrelin, nöropeptid Y düzeylerinin BKİ ve ölçek puanları ile ilişkisi

GRUPLAR		Obez (N=56)			MDB (N=60)			KONTROL (N=53)		
		Leptin	Ghrelin	Nöropeptid Y	Leptin	Ghrelin	Nöropeptid Y	Leptin	Ghrelin	Nöropeptid Y
Leptin	r	1,000	0,174	0,152	1,000	-0,104	-0,075	1,000	-0,018	0,062
	p	-	0,209	0,273	-	0,435	0,575	-	0,898	0,664
Ghrelin	r	0,174	1,000	,314*	-0,104	1,000	0,126	-0,018	1,000	0,235
	p	0,209	-	0,021	0,435	-	0,345	0,898	-	0,098
Nöropeptid Y	r	0,152	,314*	1,000	-0,075	0,126	1,000	0,062	0,235	1,000
	p	0,273	0,021	-	0,575	0,345	-	0,664	0,098	-
BKİ	r	0,083	-0,080	-0,196	,309*	-0,201	-0,168	0,071	-,508**	-0,253
	p	0,552	0,564	0,156	0,018	0,130	0,208	0,618	<0,001	0,073
HAM-D	r	0,152	,277*	0,104	-0,046	0,021	0,091	0,263	0,028	0,184
	p	0,273	0,043	0,456	0,730	0,877	0,496	0,062	0,843	0,196
HAM-A	r	0,128	0,204	-0,001	-0,036	0,128	0,041	,392**	0,113	0,002
	p	0,356	0,139	0,996	0,788	0,339	0,758	0,004	0,431	0,991
SIGH-SAD	r	0,111	-0,010	-0,084	-0,170	0,068	-0,044	-0,010	0,250	-0,197
	p	0,423	0,943	0,544	0,201	0,611	0,744	0,947	0,077	0,166

Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. MDB: Major Depresyon Bozukluğu, BKİ: Beden Kitle İndeksi, HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, SIGH-SAD: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu

TARTIŞMA

Çalışmamızda obezite ve major depresyon bozukluğu arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesi ve obezitede bir alt grubun tanı konulmamış depresyon hastası (özellikle atipik depresyon) olup olmadıkları sorusuna yanıt aranması amaçlanmıştır. Bu bağlamda depresyon hastaları ve obezitesi olan bireyler depresyon ve anksiyete belirti düzeyleri, bilişsel işlevler ve serum leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeyleri açısından karşılaştırılmıştır.

Çalışmamıza katılan bireylerin çoğunluğu kadın, evli ve kentsel yerleşimliydi. Kontrol grubunun eğitim düzeyi diğer iki gruptan yüksekti. Obezite tanısı alan 56 katılımcının yaş ortalaması 39,02 yıldı. Bulgularımıza benzer şekilde obezitenin görülme sıklığının orta yaşta doruk düzeye ulaştığı, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (183). Ülkemizde yapılan geniş kapsamlı TEKHARF (Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Araştırması) çalışmasında da benzer şekilde, obezitenin yaygınlığı erişkin kadınlarda %38,8, erişkin erkeklerde ise %18,7 olarak saptanmıştır (184).

Çalışmaya alınan obez kişilerin eğitim süresi ortalamasının 10,8 yıl olduğu, %71,4'ünün evli olduğu ve %35,7'sinin çalışmadığı bulunmuştur. Özkahraman ve ark.'larının 2002 yılında 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde sundukları çalışmada düşük eğitim düzeyinin, evli olmanın ve çalışmamanın obezite için risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (185). Birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran fazla kilolu veya obez 665 kişinin incelendiği bir araştırmada, düşük eğitim düzeyinin yüksek beden kitle indeksi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (186). Çalışmamızda obezite ve MDB gruplarında eğitim süreleri benzer olup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Bulgularımızı destekler şekilde yüksek eğitim düzeyinin depresyona karşı koruyucu olduğu çalışmalarda belirtilmektedir (187). Ancak çalışmamızda kontrol grubunun eğitim düzeyinin yüksek olması bu grubun hastanemizde çalışan personelden oluşturulmuş olmasından kaynaklanıyor olabilir ve çalışmamızın sınırlılığı olarak vurgulanması uygundur.

Major depresyon bozukluğu grubundaki katılımcıların yaş ortalaması 36,57 yıl bulunmuştur. Çalışmamızla uyumlu olarak ABD’de yapılan Ulusal Eştani çalışmasında major depresyon bozukluğunun yaşam boyu en sık 30-44 yaş aralığında görüldüğü tespit edilmiştir (188). Obezitede olduğu gibi major depresyon bozukluğu da kadın cinsiyette daha sık görülmektedir. Türkiye Hastalık Yüku alışması’nda MDB prevalansı kadınlarda %26,3 iken erkek cinsiyette %16 olarak saptanmıştır (61). Kadınlarda depresyonun daha fazla görülmesi, hormonal farklılıklar, genetik duyarlılık, tiroid hastalıkları, menstruasyon gibi biyolojik faktörlerin yanında, çocukluk döneminden itibaren şiddete ve ayrımcılığa maruz kalma, kadına verilen toplumsal roller ve beklentiler, düşük eğitim ve gelir olanakları, işsizlik, düşük sosyoekonomik düzey gibi etmenlerden kaynaklanabilir (63). Bizim alışmamızda da MDB grubunda kadın katılımcıların daha fazla olması literatürü desteklemektedir.

Çalışmamızda medeni durum açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte katılımcıların büyük çoğunluğu (%65,7, n=111) evli bireylerden oluşmaktadır. MDB açısından evliliğin koruyucu bir faktör olduğu bilinmektedir (189). Katılımcılar arasında en düşük evlenme oranı MDB (%58,3) grubunda olup bu durum literatürle uyumludur.

Obezitenin ciddi sağlık sorunlarına sebep olduğu bilinmektedir. Obezitenin diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, lipit metabolizması bozukluğu, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, uyku apnesi, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, safra kesesi taşı, osteoartrit, polikistik over sendromu, infertilite, belirli kanser türleri (kolorektal, prostat, endometrium, meme, safra kesesi) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). Çalışmamızda obezite grubu ve MDB grubu arasında ek tıbbi hastalık açısından belirgin farklılık saptanmaz iken metabolik sendrom varlığı obezite grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada obezite grubunun birinci derece akrabalarında obezite bildirim

oranları diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Literatüre bakıldığında da bulgularımıza benzer şekilde yakın akrabada şişmanlık, obezite gelişiminde genetik bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (190). Sonuçlarımız obez bireylerin genetik ya da biyolojik yatkınlık kadar benzer sosyo kültürel etmenleri ve benzer yeme alışkanlıklarını paylaşıyor olmalarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda obezite ve MDB grubunda HAM-D ortalama puanları kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Obezite grubunda hafif düzeyde, MDB grubunda orta düzeyde depresif belirtilerin bulunduğu saptanmıştır. Obezite grubundaki 30 kişi (%53,5) çalışmaya katıldığı esnada MDB tanı kriterlerini karşılamaktaydı. Bulgularımızı destekler şekilde obezite ve MDB'nin iki yönlü ilişkisi birçok klinik çalışmada gösterilmiştir (50,97,98,99,101,103,104). Obez kadınlarda psikiyatrik tanı sıklığı ve depresif belirti şiddetinin araştırıldığı bir çalışmada %36.3 oranında depresif bozukluk saptanmıştır (4). Obezite tanısı konan 50 hastanın değerlendirildiği benzer bir çalışmada, hastaların %20'sinde depresif bozukluk tespit edilmiştir (51). 53 obez hastanın psikiyatrik tanıları, depresyon ve anksiyete düzeylerinin araştırıldığı bir başka çalışmada, hastaların %81,3'ünde major depresif bozukluk saptanmıştır (52). Bu bağlamda yapılan diğer bir çalışmada ise obez bireylerin %42.5'inin depresif semptomlara sahip olduğu ifade edilmektedir (104). Yaşlılarda obezite ve depresif bozukluğu değerlendiren bir çalışmada obez grupta depresyon sıklığı %54.9 olarak saptanmıştır (105). Çalışmamız obez hastalarda yüksek oranda depresif bozukluğun görüldüğü çalışmalarını destekler niteliktedir. Obezite ve depresyon birlikteliğinin nedenlerine bakılacak olursa; hem obezite hem de depresif bozukluk genetik geçişleri olan poligenik ve heterojenik bozukluklardır (191,192). Depresif bozukluk ve obezite ortak kalıtsal patojenik etkenleri sıklıkla paylaşabilmektedir (124). Bununla birlikte toplumun obeziteye gösterdiği tepki ve damgalanma nedeniyle obez bireyler iş bulma güçlüğü, okul ve iş çevrelerince reddedilme gibi sosyal sorunlar yaşayabilmektedir. Bunlarla bağlantılı olarak obez bireylerde anksiyete ve depresif belirtiler, suçluluk duygusu ve somatik yakınmalar gelişebilmektedir (106,107). Diğer taraftan, depresif bozuklukta iştah artışı olması ve buna bağlı olarak kilo alınması, fiziksel aktivitenin azalması,

kullanılan ilaçların iştah arttırıcı nitelikte olması, özellikle kadınlarda depresif nöbet sırasında yeme ataklarının (binge eating) yaşanması obezite gelişimini kolaylaştırmaktadır (108). Obezite, beden imajında sorunlara ve hoşnutsuzluğa yol açabilmekte, benlik saygısının azalması ile birlikte psikolojik belirtiler ortaya çıkabilmektedir (111). Obezite nedeniyle fiziksel aktivitenin azalması ve fiziksel hastalıkların artması sonucu zevk verici etkinliklerin yapılamaması depresyon ortaya çıkışını kolaylaştırabilmektedir (126). Çalışmamızda obezite grubunda yarısından daha yüksek oranda depresyon varlığı obezite ve depresyon ilişkisini güçlü biçimde desteklemektedir. Obezite ve depresyon eş tanısı olan bireylerin depresyon tedavisi sonrası obezite ve kilo kontrolü açısından izlenmesi depresyonun obeziteye katkısı konusunda bizlere fikir verebilir. Bu konuda uzun süreli izlem çalışmalarına gereksinim duyulmaktadır.

Çalışmamızda HAM-A ortalama puanları obezite ve MDB grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, obezite ve MDB grubu ortalama puanları arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir. Obezite grubumuzda hafif, MDB grubumuzda orta düzeyde anksiyete belirtileri mevcuttu. Obezite ile anksiyete bozukluklarının sıklıkla birlikte seyrettiği birçok klinik çalışmada gösterilmiştir (4,46,47,49). Obezitede depresyon ve anksiyete belirtilerinin bulunmasının yaşam kalitesini, benlik saygısını ve yeme tutumunu olumsuz yönde etkilediği vurgulanmaktadır (53). Psikanalitik teorilerde aşırı yeme, depresyon ve anksiyete ile uyuma yönelik olmayan veya uyumu bozan bir baş etme stratejisi olarak görülmektedir. Obez bireylerin aşırı yemek suretiyle anksiyete ile baş etmeyi öğrendikleri ve bu bireylerin edilgen bağımlı özelliklerinin bu kişileri alternatif baş etme becerileri geliştirmekten alıkoyduğu öne sürülmektedir (42,44).

Katılımcılar yeme davranışları açısından değerlendirildiğinde duygusal yeme alt ölçeği ortalama puanları obezite grubunda MDB grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Hatta sağlıklı kontrol grubunda da istatistiksel anlamlı farklılık olmasa da duygusal yeme puanları MDB grubundan yüksek bulunmuştur. Bireyde ruhsal durum ve yeme davranışı arasında karşılıklı etkileşim olmaktadır. Ruhsal durumla yemek seçimi, yeme miktarı ve yeme sıklığı arasında,

fizyolojik ihtiyaçlardan bağımsız bir ilişki mevcuttur. İnsanda yeme davranışının kaygı, neşe, üzüntü, öfke, depresyon gibi farklı duygulara bağılı olarak değiştii yaygın olarak kabul edilmektedir. Emosyonel durumla bağlantılı olan yeme davranışı duygusal yeme olarak tanımlanmaktadır. Duygusal yemenin vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5). Yapılan çalışmalarda sıkıntı, depresyon ve yorgunluk durumlarında yeme miktarında artış, korku, gerilim ve ağrı esnasında yemede azalma olduğu bildirilmektedir (130). Üzüntü ve neşenin yeme davranışını etkilediği gösterilmiştir (131). Öfke, depresyon, kaygı ve yalnızlık gibi negatif duygularla duygusal yeme davranışının ortaya çıktığı tespit edilmiştir (5). Obez bireylerin anksiyeteli olduklarında aşırı miktarda yedikleri ve yemenin anksiyete düzeylerini azalttığı öne sürülmüştür (133).

Yapılan bir başka araştırmada, depresif semptomlarla duygusal yemenin ilişkili olduğu ifade edilmiş özellikle depresif semptomlarla birlikte ortaya çıkan duygusal yeme davranışında bireylerin tatlı ve sağlıksız yiyecekler tüketme eğiliminde olduğu tespit edilmiştir (137). Çalışmamızda ise literatürün aksine depresyon grubunda duygusal yeme alt ölçek puanları diğer iki gruba kıyasla daha düşük düzeyde bulunmuştur. Düşük kilolu, normal kilolu ve obez bireylerle yapılan bir çalışmada, olumsuz emosyonel durumlar deneyimleyen obez bireylerin düşük kilolu ya da normal kilolu bireylere kıyasla daha fazla yedikleri saptanmıştır (134). 5024 katılımcının dahil olduğu bir başka çalışmada, obez bireylerin kısıtlayıcı, kontrolsüz ve duygusal yeme puanlarının normal kilolu bireylere göre daha yüksek olduğu ve BKİ'nin duygusal ve kontrolsüz yeme ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (193). Bu verilerin aksine vücut ağırlığı ile yeme davranışları arasında ilişki olmadığını, kilo problemi olan bireylerin daha çok duygusal yeme davranışı göstermeyebileceğini, beden kitle indeksinin duygusal yeme için bir belirleyici olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (135). Bizim çalışmamızda duygusal yeme davranışı puanının obezite grubunda en yüksek olduğu belirlenmiştir. Var olan veriler duygusal yeme davranışları gözlenen bireylerde özellikle olumsuz duyguların ifadesi ve bu duygularla baş etme yöntemlerinin öğrenilmesinin obezite ile mücadelede yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Depresyonda klasik olarak beden ağırlığının azalması ile sonuçlanan kilo ve iştah kaybı gözlenirken bir depresyon alt tipi olan atipik depresyonda ise iştah ve beden ağırlığı artmaktadır (7). Duygusal yeme ve obezitenin iştah artışı ile seyreden atipik depresyonun klinik görünümü olduğu ileri sürülmektedir (6). Literatürde obezite ile atipik depresyonun ilişkini incelendiğinde atipik depresyon ile BKİ yüksekliğini ilişkili bulan çalışmalar bulunmaktadır (194,195,196). Depresyon alt tipleri ile obezitenin ilişkisinin incelendiği yakın zamanlı bir meta-analiz çalışmasında atipik depresyon, melankolik depresyon ile karşılaştırıldığında artmış BKİ ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur (197). Çalışmamızda atipik depresyonun değerlendirilmesi için uygulanan SIGH-SAD ölçeği ortalama puanlarının gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark göstermeyişi literatürdeki diğer araştırma sonuçları ile çelişmektedir. Bizim sonuçlarımız obezitede depresyon komorbiditesinin yüksek olduğunu ancak atipik depresyon alt tipi açısından bir özellik olmadığını düşündürmektedir.

NÖROKOGNİTİF İŞLEVLER

Yürütücü işlevler; bilginin düzenlenmesi, öğrenilmiş bilginin kullanıma hazır şekle getirilmesi, aynı anda iki veya daha fazla zihinsel işlevin yürütülmesi, hazırlanmış bir davranışın durdurulması, bellek ve dikkatin kontrol edilerek davranışın esnek bir şekilde organize edilip ileriye yönelik planlamaya dahil edilmesi için yönlendirilmesini içeren yüksek düzey bilişsel işlevlere karşılık gelmektedir (145). Cevabın inhibe edilmesi, bilişsel esneklik (set değişimi), planlama ve organizasyon yürütücü işlevlerin temel parçalarıdır (146).

Depresyon bilişsel işlev ve yürütücü işlev bozukluklarının görüldüğü bir psikiyatrik bozukluktur. Çalışmalarda MDB hastalarının dikkat, bellek ve yürütücü işlev alanlarında anlamlı olarak daha düşük performans gösterdikleri tespit edilmiştir (11). MDB hastalarıyla sağlıklı kontrollerin yürütücü işlevlerinin karşılaştırıldığı çalışmaları içeren bir meta-analizde, MDB'si olan hastalarda inhibisyon kapasitesi, bilişsel esneklik ve sözel akıcılıkta yetersizlikler olduğu, aynı zamanda stratejik planlama ve organizasyon alanında orta düzeyde bozulmalar olduğu tespit edilmiş

olup, MDB grubuyla sağlıklı kontroller arasında en önemli farkın inhibisyon kapasitesi ve bilişsel esneklik alanlarında olduğu belirtilmiştir (12). Başka bir çalışmada; MDB tanılı hastalar, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında dikkat ve yürütücü işlevlerle ilgili testlerin hepsinde bozulma tespit edilmiş ve ağır düzeyde depresyonu olanlarda hafif-orta düzeyde depresyonu olan gruba kıyasla daha fazla bozulma saptanmıştır (198). Bununla birlikte depresyonda yürütücü işlev bozukluğu olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (199). MDB'nin patofizyolojisinde önemli rolü olduğu düşünülen prefrontal korteksin yürütücü işlevlerden sorumlu alanı dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) olarak gösterilir (200). Çalışmamızda frontal lob (dorsolateral prefrontal korteks) işlevlerini ve yürütücü işlevleri değerlendirmek için WKET kullanılmış, WKET performansları açısından üç grup arasında anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır. Bu sonuç literatürdeki diğer araştırma sonuçları ile çelişir niteliktedir. Depresyonda yürütücü işlevlerin bozulmuş olması ve obezite grubunda da özellikle depresyonu olan vakalarda yürütücü işlevlerde bozulma izlenmesi öngörülmüştü. Ancak çalışmamızda üç grup arasında yürütücü işlevler açısından farklılık bulunmamıştır. MDB grubunun orta düzeyde, obezite grubunun hafif düzeyde depresif belirtilere sahip olması yürütücü işlevlerin korunmuş olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca grupların yaş ortalamasının depresyon grubunda 36.57, obezite grubunda 39.02 olması yürütücü işlevlerin korunmuş olması ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda seçici dikkat, odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi (response inhibition), bozucu etkiye direnç (interference control) ve bilgi işleme hızını değerlendirmek için Stroop testinin Victoria formu olan Victoria Stroop Test kullanılmıştır. Stroop Part D ortalama süre puanlarında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmaz iken, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süre puanlarında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Obezite grubundaki katılımcılar diğer iki gruba karşılaştırıldığında her üç bölümü de en uzun sürede tamamlamışlardır, ikinci olarak MDB grubu gelirken, kontrol grubu Stroop Testinin üç bölümünü de en kısa sürede tamamlamıştır. Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süre puanları obezite ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Bulgularımız obezitenin seçici dikkat, semantik hafıza ve çalışma

belliğini içeren nörokognitif becerilerde azalma ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlarla (201) uyumlu saptanmıştır.

Çalışmamızda obez bireylerde belirgin bir yürütücü işlev bozukluğu saptanmazken bulgularımız obez bireylerin dikkat ve ilişkili bilişsel becerilerde sorun yaşadıklarını göstermektedir. Yakın dönemde yapılan araştırmalarda obezitenin bilişsel işlevler üzerine etkileri dikkat çeken konulardan biri olmuştur. Yapılan çalışmalarda, BKİ artışının bilişsel kötüleşme ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (8,202). Çeşitli çalışmalarda aşırı kilolu ve obez yetişkinlerde normal kilolu bireylere göre daha yüksek oranlarda bellek sorunları ve frontal/subkortikal işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir. Obezitenin bellek, dikkat, yürütücü işlevleri içeren nörokognitif becerilerde azalma ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar her geçen gün artmaktadır (1). Burada incelenmesi gereken konu, bu bilişsel sorunların obezite ile doğrudan mı, yoksa dolaylı yoldan mı (örneğin, metabolik değişiklikler) ilişkili olduğudur. Yağ artışının bilişsel işlevlerde bozulmanın bir nedeni mi, yoksa sonucu mu olduğu halen bilinmezliğini korumaktadır. Aşırı yeme, tıknırcasına yeme ve yeme üzerinde kontrol kaybının nedeni olarak dürtüsellik düzeyinde artış, inhibisyon kontrolünün azalması ve bilişsel becerilerde kötüleşme gibi durumlar gösterilmektedir (1).

Obez ve aşırı kilolu bireylerde yürütücü işlev performansının incelendiği bir meta-analizde, obez katılımcılarda öncelikli olarak inhibisyon, bilişsel esneklik, çalışma belleği, karar verme, sözel akıcılık ve planlama alanlarında yürütücü işlevlerde bozulma olduğu bildirilmiştir (147). Buna karşın morbid obez olmayan sağlıklı obez kadınlarda nöropsikolojik test performanslarında belirgin bozukluk olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (148). Çalışmamızda WKET ortalama puanlarında obezite, MDB ve kontrol grupları arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. WKET ve Stroop test performansları ile eğitim yılı arasında pozitif korelasyon saptanmasına ve kontrol grubunun daha yüksek eğitim düzeyine sahip olmasına karşın 3 grup arasında WKET performanslarında farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç literatürdeki diğer araştırma sonuçları ile çelişir niteliktedir. Çalışmamızda obezite grubunun BKİ değerinin 35.26 olması, morbid

düzyeyde obezitenin saptanmaması yürütücü işlevlerin korunmuş olması ile ilişkili olabilir.

Diğer taraftan obezite grubunda HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile perseveratif hata sayısı ve öğrenmeyi öğrenme puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Ayrıca obezite ve MDB grubunda HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Obezite ve MDB grubunda depresyon ve anksiyete belirti düzeyleri arttıkça dikkat testi performansında düşme dikkati çekmektedir. Bu sonuçlar depresyonun dikkat, bellek ve yürütücü işlev alanlarında bozulma ile ilişkilendirildiği çalışmalarla (11,198) uyumlu niteliktedir.

Kontrol grubunda ise BKİ ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında negatif korelasyon saptanırken, toplam yanlış cevap sayısı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubunda kilo artışı ile yürütücü işlevlerdeki bozulmanın pozitif korelasyonu bu alanda yapılan çalışmaları (8) destekler niteliktedir. Aynı zamanda kontrol grubunda BKİ ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür. WKET’de saptanan kontrol grubundaki kilo artışı ile yürütücü işlevlerdeki bozulmanın ilişkisine benzer şekilde dikkat testlerindeki bozulma da literatürle uyumlu saptanmıştır (8,201).

Sonuçlarımız obez, depresif ve sağlıklı bireyler arasında yürütücü işlev performansları arasında belirgin bir farklılık olmadığını, obez ve depresyon hastalarının dikkat ve ilişkili alanlarda sorun yaşadıklarını, depresif ve anksiyete belirtileri arttıkça bilişsel işlevlerin kötüleştiğini, sağlıklı bireylerde de BKİ arttıkça yürütücü işlevlerin ve dikkat testlerinin olumsuz olarak etkilendiğini göstermektedir.

Obeziteye, görülme sıklığı obezitenin şiddeti ve süresi ile doğru orantılı olarak artış gösteren bazı kardiyometabolik hastalıklar ve diğer sistemik problemler eşlik edebilir. Metabolik sendrom (MetS) gelecekte diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik

bir disfonksiyon olarak tanımlanır. Metabolik sendromun görülme sıklığı kilo artışı ile doğru orantılı olarak artar (2). Çalışmamızda obezite grubunda metabolik sendrom varlığı literatürü destekler nitelikte diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Obez bireylerde metabolik sendrom tanı kriterinin içinde olan hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus eş tanısı sık görülmektedir. Bu eşlik eden durumların her biri beyinde patolojik değişiklikler ve bilişsel işlevlerde bozulma ile ilişkili bulunmuştur (8,161). Yapılan bir çalışmada abdominal obezitenin; sosyodemografik özellikler, yaşam tarzı ve sağlıkla ilişkili eşlik eden faktörlerden bağımsız olarak artan bilişsel bozulma riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (164). Çalışmamızda obezite grubundaki metabolik sendrom tanısı olan ve olmayan katılımcıların nörokognitif işlevleri karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır. Bu sonuç literatürdeki diğer araştırma sonuçlarıyla çelişir niteliktedir.

Çalışmamızda MDB grubunda SIGH-SAD ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında negatif korelasyon görülmüştür. Bu sonuç depresyon atipik özellikler gösterdikçe katılımcıların dikkat testi performansının arttığı şeklinde yorumlanabilir. Yakın dönemde yapılan depresyon alt tiplerinde nörokognitif işlevlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada bulgularımıza benzer nitelikte melankolik depresyonda sözel ve görsel hafıza, yürütücü işlevler, sürdürülen dikkat ve psikomotor hızı değerlendiren görevlerde atipik depresyona kıyasla belirgin bozulmuş bilişsel performans gösterilmiştir (203). Bu sonuç atipik depresyona kıyasla depresyonun diğer alt tiplerinde dikkate bozulmanın daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.

Katılımcıların IGT ortalama puanları karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. IGT performansında üç grubun da net skorlarının eksi değerlerde çıkmış olması, çalışmanın örnekleminin dezavantajlı seçimleri daha fazla miktarda yaptıklarına işaret etmektedir. Bu sonuç örneklem grubumuzun karar verme stratejilerini yeterince kullanamadıkları yönünde yorumlanabilir. Obez ve normal kilolu bireylerin IGT performanslarının

karşılaştırıldığı çalışmalarda obezite grubunun normal kilolu bireylere kıyasla daha kötü performans sergilediği; BKİ ile IGT net skoru arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmektedir (150,151). Bunun yanı sıra IGT sonuçlarındaki düşüklük ile BKİ ya da yeme patolojileri arasında ilişki saptanmayan çalışmalar da bulunmaktadır (152). Literatür çoğunlukla BKİ ile IGT performansı arasındaki negatif ilişkiyi desteklemektedir ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi, BKİ ile IGT sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmamış çalışmalar da bulunmaktadır (152).

LEPTİN, GHRELİN VE NÖROPEPTİD Y PARAMETRELERİ

Çalışmamızda obezite ve MDB arasındaki iki yönlü ilişki araştırılırken nörokognitif işlevlerin değerlendirilmesinin yanı sıra bu süreçlerle yakından ilişkili olabilecek biyolojik parametreler olarak, leptin, ghrelin ve nöropeptid Y serum düzeylerine de bakılmıştır.

Katılımcılar serum leptin değerleri açısından değerlendirildiğinde, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır. En yüksek serum leptin değeri ortalaması obezite grubunda bulunurken, en düşük leptin değeri ortalaması MDB grubundadır. MDB ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir.

Leptin, obez fare (ob) geninin pozisyonel klonlanmasıyla keşfedilen, yağ hücresi kökenli anoreksijenik bir hormondur. Leptinin periferik veya santral yolla uygulanması sonucunda enerji tüketimi artar ve iştah azalır (19). Leptinin etki mekanizması, vücuttaki asıl etkisi iştahı arttırmak olan nöropeptid Y'nin arkuat nükleusdan salınımını ve ekspresyonunu baskılamaktır (204). Leptin diüurnal salınır, leptin değerleri gün içinde yükselirken, gece düşmektedir (205). Serum leptin düzeyleri, beden yağ kütlesi, yağ hücrelerinin boyutu ve BKİ ile bağlantılıdır. Düşük kilolu ve malnütrisyonlu AN hastalarında, normal kilolu kontrollere göre plazma ve BOS leptin düzeylerinin azaldığı saptanmıştır. Leptin düzeylerindeki değişikliklerin beden ağırlığının düzelmesi ile ortadan kalktığı, iyileşmiş AN hastalarının plazma ve

BOS leptin düzeylerinin uzun dönemde kontrol değerlerine benzer olduğu gösterilmiştir (206).

Yeme spektrum bozukluğu olan kadınlarla yapılan bir çalışmada, leptin serum düzeyinin vücut yağı ve kilosundan bağımsız olarak depresyon ve anksiyete skorları ile negatif korelasyon gösterdiği, obez bireylerde leptin direnci nedeniyle, leptinin antidepresan etkilerinin kaybolduğu bulunmuştur (18). Hipokampal leptin yetersizliğinin obezite kaynaklı depresyona yol açtığı ve leptinin antidepresan etkileri olduğu öne sürülmektedir (35). Ağır obez bireyler leptinin etkilerine karşı dirençli olabilmektedir, bu bireylerde yükselmiş serum leptin seviyeleri sıklıkla leptin direncinin bir göstergesi olarak görülmektedir (23). Çalışmamızda en yüksek serum leptin düzeylerinin obezite grubunda saptanması ve obezite grubundaki 30 kişinin (%53,5) çalışmaya katıldığı esnada MDB tanı kriterlerini karşılması obezitedeki leptin direnci kavramını destekler niteliktedir. Çalışmamızda en düşük serum leptin değerinin MDB grubunda saptanması, leptinin antidepresan etkisinin bildirildiği çalışmalarla (18,35) uyumludur. Ayrıca çalışmamızda MDB grubunda serum leptin düzeyi ile BKİ ortalama puanı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur bu sonuç leptin ile BKİ arasındaki ilişkinin gösterildiği çalışmalarla (206) uyumlu saptanmıştır.

Leptin ve ghrelin gibi yeme ve kilo davranışı ile ilişkili parametrelerin bilişsel işlevlerle ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (23). Leptinin beyin gelişiminde, öğrenme ve hafızada rolü olduğu bildirilmektedir (35). Yüksek plazma leptin düzeylerinin; leptinin muhtemel beta-amiloid regülasyonu ve sinaptik plastisite modülasyonundaki rolü ile bilişsel gerilemeyi, demans riskini azalttığı ve obez olmayan yaşlı bireylerde beyin atrofisini yavaşlattığı gösterilmiştir. Obez bireylerin olası leptin direnci sebebiyle leptinin nörobilişsel işlevler üzerindeki koruyucu etkisinden faydalanamıyor olabilecekleri bildirilmektedir (23). Çalışmamızda grupların serum leptin düzeyleri ile nörobilişsel işlevlerin ilişkisi korelasyon analizleri ile incelendiğinde anlamlı düzeyde bir bulgu saptanmamıştır.

Katılımcılar ghrelin değerleri açısından incelendiğinde, u grup arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ghrelin değeri ortalaması major depresif bozukluk grubunda bulunurken obezite grubu en düşük ghrelin değeri ortalamasına sahiptir. Obezite ve MDB grubu arasında ghrelin değerleri açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır.

Ghrelin, büyüme hormonu salgılatıcı etkisi olan, enerji dengesi ve besin alınımının düzenlenmesinde rol oynayan 28 aminoasitli bir hormondur (14). Kemirgenlerde yapılan çalışmalarda, ghrelinin yağ dokusunun enerji kaynağı olarak kullanılmasını azalttığı, gıda alınımında ve beslenmede artışa neden olduğu tespit edilmiştir (15). İştah açıcı ve adipojenik etkileri vardır (16). İştah açıcı etkisini hipotalamusun arkuat çekirdeğinde bulunan nöropeptid Y ve Agouti-related protein (AgRP) aracılığıyla yapar (116). Ghrelin, leptinin anoreksijenik etkisini hipotalamik nöropeptid Y/Y1 reseptör yoluyla antagonize eder (19). Dolayısıyla leptin ve ghrelin arasında, vücuttaki işlevleri bakımından metabolik bir antagonizma bulunmaktadır (14). Obez bireylerde ghrelin düzeyleri düşük saptanırken, anoreksiya nevroza tanılı bireylerde yüksek bulunmuştur (17). Çalışmamızda literatürü destekler nitelikte en düşük serum ghrelin değerleri obezite grubunda saptanmıştır ayrıca kontrol grubunda serum ghrelin düzeyi ile BKİ ortalama puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir.

Asakawa ve ark.'ları tarafından ilk olarak kemirgenlerde yapılan bir çalışmada ghrelin ekspresyonunun stres ortamında arttığı ve ghrelin uygulamasının anksiyojenik bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (120). Diğer araştırmalar, santral ghrelin uygulamasının, kemirgenlerde anksiyete benzeri davranışları ve ayrıca depresyon benzeri davranışları arttırdığını doğrulamıştır (18). Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, ghrelinin hipotalamik serotonin salınımını inhibe ettiği, ayrıca anksiyete ve depresyon belirtilerini arttırabilen hipotalamik hipofizer adrenal aksı harekete geçirdiği tespit edilmiştir (18). Klinik ncesi ve klinik çalışmalarda, depresyon epizodu esnasında ghrelin seviyelerindeki yükselmeyi, ghrelinin antidepresan aktivitesi ile ilişkilendiren araştırmalar da bulunmaktadır (207). Stres durumunda ghrelin düzeyindeki artışın endojen stresle başa çıkma davranışı olduğu

ve aşırı düzeydeki kaygıyı önlemek için ghrelin seviyelerinin arttırılması gerekebileceğinin öne sürüldüğü çalışmalar bulunmaktadır. Ghrelin kaynaklı stres modülasyonu, hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) eksenindeki değişikliklerle ve serotonerjik sinir iletimi ile ilişkilendirilmiştir. CRH ile ghrelin arasında karşılıklı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Ghrelinin CRH, ACTH ve kortikosteroidlerin salınımını arttırdığı; CRH'ın ise ghrelin ekspresyonunu azalttığı tespit edilmiştir (207). Çalışmamızda en yüksek serum ghrelin değeri ortalaması major depresif bozukluk grubunda bulunmuştur. Ayrıca HAM-D ortalama puanları MDB grubunda diğer iki grupla karşılaştırıldığında en yüksek düzeydedir. Korelasyon analizlerinde obezite grubunda serum ghrelin düzeyinin HAM-D ortalama puanı ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ghrelinin depresif belirtileri arttırıcı özelliklerini bildiren literatürdeki çalışmalar (18,120) ile uyumludur.

Ghrelinin, kemirgenlerde yapılan çalışmalarda serebral iskemi sonrası hücre ölümünü azalttığı ve nöronal sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalar daha iyi bilişsel fonksiyon düzeylerini, yüksek serum ghrelin seviyelerine bağlamıştır, yaşlanan bireylerde ve Alzheimer hastalarında bu hormonun plazma konsantrasyonunun azaldığı saptanmıştır (23).

Çalışmamızda MDB grubunda serum ghrelin düzeyleri ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında pozitif korelasyon tespit edilirken, toplam yanlış cevap sayısı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca kontrol grubunda serum ghrelin düzeyleri ile WKET öğrenmeyi öğrenme puanları arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bulgularımız daha iyi bilişsel fonksiyon düzeylerini, yüksek serum ghrelin seviyelerine bağlayan çalışmalarla (23,208) uyumlu niteliktedir. Ancak elde edilen bulgular ghrelin ve yürütücü işlevler arasında sınırlı bir etkileşime işaret etmektedir.

Katılımcılar nöropeptid Y değerleri açısından değerlendirildiğinde, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur. Obezite grubu en düşük nöropeptid Y değeri ortalamasına sahiptir. Grupların kendi aralarında yapılan ikili karşılaştırmalarında nöropeptid Y değerleri açısından obezite ile MDB grubu

arasında ve obezite ile kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanırken MDB ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır.

NPY, 36 aminoasit uzunluğunda, merkezi sinir sisteminde besin alımını uyaran başlıca peptiddir. Santral olarak uygulanması ile aç veya tok hayvanlarda yiyecek alımı artar ve ısı üretimi azalır. Buna karşın endojen NPY azalması ya da immün nötralizasyonu durumunda yiyecek alımında azalma olur (20). Ghrelinin iştah açıcı etkisi hipotalamusun arkuat çekirdeğinde bulunan NPY ve Agouti-related protein (AgRP) aracılığıyla ortaya çıkar. Ghrelinin intraserebroventriküler enjeksiyonu ile NPY içeren nöral hücrelerde c-Fos proteini ekspresyonu başlatılır (c-fos, bir nöronal aktivite marker'ıdır) ve böylece arkuat çekirdekdeki NPY mRNA miktarı artar (116). Çalışmamızda obezite grubunda serum ghrelin düzeyinin nöropeptid Y düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgu ghrelinin NPY salınımını arttırdığı yönündeki çalışmaları (116) destekler niteliktedir.

Nöropeptidlerin yeme davranışı ve vücut ağırlığının kontrolündeki rolüyle ilişkili pek çok çalışma yapılmıştır (209). Hayvan çalışmalarında CRH, leptin, endojen opioidler, NPY gibi nöropeptidlerin beslenme davranışı ve enerji metabolizmasını düzenlediği tespit edilmiştir (210). AN'li bireylerde CRH, leptin, beta endorfin ve NPY konsantrasyonlarında değişim olduğu ve bozukluğun iyileşmesi durumunda değişen değerlerin normale döndüğü tespit edilmiştir (211). CRH, hipotalamusun katabolik yolunda önemli bir role sahiptir. CRH katabolik etkilere periferik olarak kortizol salınımıyla, merkezi etkilere ise NPY sentezinin doğrudan baskılanması yoluyla neden olmaktadır. Kemirgenlerde hipotalamusa NPY verilmesinin, yeme miktarında artışa ve yemenin geciktirilme süresinde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (209,212).

NPY, anksiyeteyi azaltan bir anksiyolitik peptiddir. Strese ve psikiyatrik bozukluklara yanıtta önemli bir rol oynadığı bilinmektedir, bu nedenle, potansiyel olarak "duygusal yeme" kavramının önemli bir mediatörüdür. Travma sonrası stres bozukluğu ve depresyon hastalarında düşük NPY konsantrasyonları gözlenmiştir (118). NPY, anksiyetenin ve stresin davranışsal etkileri üzerinde antagonist etki

gösteren en güçlü endojen madde olarak bildirilmektedir (21). Periferik NPY ölçümlerinde NPY düzeyi düşük bulunan bireylerde anksiyete ve depresif bozukluk riski yüksek saptanmıştır (22). Yapılan bir diğer araştırmada tekrarlayan özkıyım girişimi olan hastaların en düşük NPY düzeyine sahip olduğu bulunmuştur (119). Çalışmamızda yapılan korelasyon analizlerinde NPY serum düzeyleri ile HAM-D ve HAM-A ortalama ölçek puanları arasında korelasyon saptanmaması literatürdeki diğer araştırma sonuçları ile çelişmektedir.

NPY'nin nöroprotektif, nörogenezi arttıran ve nöroinflamasyonu azaltan etkileri çalışmalarda gösterilmiştir (24,25,26,27). NPY'nin nöroplastisite, nörotransmisyon ve belleğin modülatörü olarak görev yaptığı, NPY reseptör alt tiplerine bağlı olarak, bellek üzerinde hem inhibe edici hem de uyarıcı etkiler gösterebildiği bildirilmektedir (213). Çalışmamızda obezite grubunda serum nöropeptid Y düzeyleri ile perseveratif olmayan hata sayısı, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Kontrol grubunda serum nöropeptid Y düzeyleri ile WKET öğrenmeyi öğrenme puanları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubunun WKET öğrenmeyi öğrenme puanları NPY ile daha iyi bilişsel fonksiyon düzeylerini ilişkilendiren çalışmalarla (24,25,26,27) uyumlu niteliktedir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda obezite ile major depresif bozukluk arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesi, obez bireylerde atipik depresyon sıklığının belirlenmesi, obez bireyler ve depresyon hastalarında serum ghrelin, leptin, ve nöropeptid Y düzeylerinin karşılaştırılması, obez bireyler ve depresyon hastalarının bilişsel işlevlerinin karşılaştırılması, obez bireylerde ve depresyon hastalarında bilişsel işlevler ile serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Obezite grubunda diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek BKİ saptanmıştır. Eğitim süresi kontrol grubunda obezite ve MDB grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir. Obezite ve MDB grubu arasında eğitim yılı açısından anlamlı düzeyde farklılık bulunmamıştır. Çalışmaya davet edilen sağlıklı gönüllülerin eğitim düzeyinin hasta grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almakla birlikte eğitim düzeyi arttıkça kilo kontrolünün daha iyi sağlandığı söylenebilir. Obezite ve MDB grubundaki bireylerin kontrol grubuna kıyasla daha fazla kırsalda yaşadıkları saptanmıştır. Obezite ve MDB grubunda çalışan oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Metabolik sendrom varlığı, kilo algı sorunu, diyet öyküsü, obezite tedavi öyküsü ve obezite aile öyküsü obezite grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

HAM-D ve HAM-A ölçek puanlarına bakıldığında en yüksek puan MDB grubunda bulunmuş, bunu obezite ve kontrol grubu takip etmiştir. Gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır. DEBQ alt ölçek puanlarına bakıldığında; duygusal yeme alt ölçek puanının obezite grubunda MDB grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Gruplar SIGH-SAD ortalama puanları açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklılık görülmemiştir.

Çalışmamızda WKET ortalama puanlarında obezite, MDB ve kontrol grupları

arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. Obezite grubunda HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile perseveratif hata sayısı ve öğrenmeyi öğrenme puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Kontrol grubunda BKİ ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında negatif korelasyon saptanırken, toplam yanlış cevap sayısı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Stroop Test ortalama süre puanları Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C olarak değerlendirildiğinde, Stroop Part D ortalama süre puanlarında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmaz iken, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süre puanlarında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Stroop testinin ilk aşaması olan, katılımcıların uyması gereken yönergenin diğer bölümlere daha basit olduğu kısım Stroop Part D bölümüdür ve bu bölümde gruplar arasında anlamlı düzeyde süre farkı saptanmamıştır. Diğer iki bölüm olan Stroop Part W ve Stroop Part C’de, yönergeler dikkat üzerinde bozucu etki yaratmakta ve katılımcıların bozucu etkiye karşı koyabilme yetenekleri ve sürdürülen dikkat performansları değerlendirilmektedir. Obezite grubundaki katılımcılar her üç bölümü de en uzun sürede tamamlamışlardır, ikinci olarak MDB grubu gelirken, kontrol grubu Stroop Testinin üç bölümünü de en kısa sürede tamamlamıştır. Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süre puanları obezite ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Bu sonuçlar obezite grubunun, bozucu etkiye karşı dikkatini sürdürmekte zorlandığını düşündürmektedir. Obezite ve MDB grubunda HAM-D ve HAM-A ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. MDB grubunda SIGH-SAD ortalama puanları ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında negatif korelasyon görülmüştür. Kontrol grubunda BKİ ile Stroop Part D, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Katılımcıların IGT ortalama puanları karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır.

Katılımcılar serum leptin değerleri açısından değerlendirildiğinde, üç grup

arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır. En yüksek serum leptin değeri ortalaması obezite grubunda bulunurken, en düşük leptin değeri ortalaması MDB grubundadır. MDB ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir. MDB grubunda serum leptin düzeyi ile BKİ ortalama puanı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Katılımcılar serum ghrelin değerleri açısından incelendiğinde, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ghrelin değeri ortalaması MDB grubunda bulunurken, obezite grubu en düşük ghrelin değeri ortalamasına sahiptir. Obezite ve MDB grubu arasında ghrelin değerleri açısından anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur. Kontrol grubunda serum ghrelin düzeyi ile BKİ ortalama puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Obezite grubunda serum ghrelin düzeyinin HAM-D ortalama puanı ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Çalışmamızda MDB grubunda serum ghrelin düzeyleri ile WKET toplam doğru cevap sayısı arasında pozitif korelasyon tespit edilirken, toplam yanlış cevap sayısı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca kontrol grubunda serum ghrelin düzeyleri ile WKET öğrenmeyi öğrenme puanları arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Katılımcılar serum nöropeptid Y değerleri açısından değerlendirildiğinde, üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur. Obezite grubu en düşük nöropeptid Y değeri ortalamasına sahiptir. Grupların kendi aralarında yapılan ikili karşılaştırmalarında nöropeptid Y değerleri açısından obezite ile MDB grubu arasında ve obezite ile kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanırken MDB ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır. Obezite grubunda serum ghrelin düzeyinin nöropeptid Y düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Obezite grubunda serum nöropeptid Y düzeyleri ile perseveratif olmayan hata sayısı, Stroop Part W ve Stroop Part C ortalama süreleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Kontrol grubunda ise serum nöropeptid Y

düzeyleri ile WKET öğrenmeyi öğrenme puanları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Sonuçlarımız obezite grubunda duygusal yeme davranışının daha fazla olduğunu, obezite grubunda yürütücü işlev bozukluğunun görülmediğini ancak depresyon ve anksiyete belirtileri arttıkça yürütücü işlevlerde bozulmanın görülebileceğini, obezite grubunda seçici ve sürdürülen dikkatte bozulmanın olduğunu, depresyon ve anksiyete belirtileri arttıkça bu bozulmanın artabileceğini, obezite grubunda leptin direncinin olduğunu, serum ghrelininin depresif belirtileri artırıcı özelliğinin olduğunu, ghrelinin iyi bilişsel fonksiyon düzeyi ile ilişkilendirilebileceğini göstermektedir. Çalışmamız obezite grubunun atipik depresyon alt tipi açısından belirgin bir özellik göstermediğine ancak obezite ve depresyon eş tanısının yüksek olduğuna, bu bireylerin mutlaka depresyon açısından değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sevinçer GM. Türkiye’de obezite cerrahisinde psikiyatrik değerlendirme: Uzlaşma ve kılavuz gereksinmesi. *Anadolu Psikiyatr Derg.* 2016;17:5–45.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara; 2019. 11–61 p.
3. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 13th ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. 261–297 p.
4. Özdel O, Sözeri-Varma G, Fenkçi S, Değirmenci T, Karadağ F, Kalkan-Oğuzhanoglu N, et al. Obez Kadınlarda Psikiyatrik Tanı Sıklığı. *Klinik Psikiyatri.* 2011;210–7.
5. Ganley RM. Emotion and eating in obesity: A review of the literature. *Int J Eat Disord.* 1989;8(3):343–61.
6. Van Strien T. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. *Curr Diab Rep.* 2018;18(6).
7. Sevinçer G, Konuk N. Emotional eating. *J Mood Disord.* 2013;3(4):171–8.
8. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D’Agostino RB. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiol Aging.* 2005;26:11–6.
9. Rotge JY, Poitou C, Fossati P, Aron-Wisniewsky J, Oppert JM. Decision-making in obesity without eating disorders: a systematic review and meta-analysis of Iowa gambling task performances. *Obes Rev.* 2017;18(8):936–42.
10. Schmid M, Hammar Å. Cognitive function in first episode major depressive disorder: Poor inhibition and semantic fluency performance. *Cogn Neuropsychiatry.* 2013;18(6):515–30.
11. Oral E, Canpolat S, Yildirim S, Gulec M, Aliyev E, Aydin N. Cognitive functions and serum levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with major depressive disorder. *Brain Res Bull.* 2012;88(5):454–9.
12. Wagner S, Doering B, Helmreich I, Lieb K, Tadić A. A meta-analysis of executive dysfunctions in unipolar major depressive disorder without psychotic symptoms and their changes during antidepressant treatment. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;125(4):281–92.
13. Restivo MR, McKinnon MC, Frey BN, Hall GB, Taylor VH. Effect of obesity on cognition in adults with and without a mood disorder: Study design and methods. *BMJ*

- Open. 2016;6(2).
14. Bilgin HM. Ghrelin; Gündemdeki Hormon. Dicle Tıp Derg. 2006;33:268–72.
 15. Casanueva FF, Dieguez C. Ghrelin; The link connecting growth with metabolism and energy homeostasis. *Rev Endocr Disord.* 2002;3:325–38.
 16. Inui A. Ghrelin: An orexigenic and somatotrophic signal from the stomach. *Nat Rev Neurosci.* 2001;2:551–60.
 17. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(10):4753–8.
 18. Lawson EA, Miller KK, Blum JI, Meenaghan E, Misra M, Eddy KT, et al. Leptin levels are associated with decreased depressive symptoms in women across the weight spectrum, independent of body fat. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(4):520–5.
 19. Shintani M, Ogawa Y, Ebihara K, Aizawa-Abe M, Miyanaga F, Takaya K, et al. Rapid publication ghrelin, an endogenous growth hormone secretagogue, is a novel orexigenic peptide that antagonizes leptin action through the activation of hypothalamic neuropeptide Y/Y1 receptor pathway. *Diabetes.* 2001;50(2):227–32.
 20. Clark JT, Kalra PS, Crowley WR, Kalra SP. Neuropeptide Y and human pancreatic polypeptide stimulate feeding behavior in rats. *Endocrinology.* 1984;115(1):427–9.
 21. Heilig M. The NPY system in stress, anxiety and depression. *Neuropeptides.* 2004;38(4):213–24.
 22. Holmes A, Heilig M, Rupniak NMJ, Steckler T, Griebel G. Neuropeptide systems as novel therapeutic targets for depression and anxiety disorders. *Trends Pharmacol Sci.* 2003;24(11):580–8.
 23. Alosco ML, Spitznagel MB, Strain G, Devlin M, Cohen R, Crosby RD, et al. Improved serum leptin and ghrelin following bariatric surgery predict better postoperative cognitive function. *J Clin Neurol.* 2015;11(1):48–56.
 24. Malva JO, Xapelli S, Baptista S, Valero J, Agasse F, Ferreira R, et al. Multifaces of neuropeptide Y in the brain - Neuroprotection, neurogenesis and neuroinflammation. *Neuropeptides.* 2012;46(6):299–308.
 25. Baptista S, Bento AR, Goncalves J, Bernardino L, Summavielle T, Lobo A, et al. Neuropeptide Y promotes neurogenesis and protection against methamphetamine-induced toxicity in mouse dentate gyrus-derived neurosphere cultures. *Neuropharmacology.* 2012;62(7):2413–23.

26. Decressac M, Wright B, David B, Tyers P, Jaber M, Barker RA, et al. Exogenous neuropeptide Y promotes in vivo hippocampal neurogenesis. *Hippocampus*. 2011;21(3):233–8.
27. Li C, Wu X, Liu S, Zhao Y, Zhu J, Liu K. Roles of Neuropeptide Y in Neurodegenerative and Neuroimmune Diseases. *Front Neurosci*. 2019;13:869.
28. Chan RSM, Woo J. Prevention of overweight and obesity: How effective is the current public health approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(3):765–83.
29. Mengi E, Yurdakoş M. Beslenmenin Hormonal ve Sinirsel Düzenlenmesi. *Türkiye Klin J Psychiatry Spec Top*. 2008;1:8–12.
30. Savrun BM. Yeme Bozukluklarının Biyolojisi. *Türkiye Klin J Psychiatry Spec Top*. 2008;1:6–13.
31. Johnson LR. *Essential medical physiology*. Academic Press; 2003.
32. Berne R, Levy M, Koepfen B, Stanton B. *Physiology*. 2004. 566–76 p.
33. Aksoy C, Balcıoğlu İ. Obezite ve Değişik Şekilleri. *Türkiye Klin J Psychiatry Spec Top*. 2008;1:27–31.
34. Kishi T, Elmquist JK. Body weight is regulated by the brain: a link between feeding and emotion. *Mol Psychiatry*. 2005;10(2):132–46.
35. Chowen JA, Argente J. Leptin and the brain. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2011;7(2):351–60.
36. Cummings DE, Schwartz MW. Genetics and Pathophysiology of Human Obesity. *Annu Rev Med*. 2003;54(1):453–71.
37. Şarbat G, Demirkol M. Ben Hasta Değilim. Ekşi A., editor. *Nobel Tıp Kitabevleri*; 1999. 441–450 p.
38. Ersoy R, Çakır B. Obezite. *Turkish Med J*. 2007;1:107–15.
39. Bruch H. Psychological Aspects of Overeating And Obesity. *Psychosomatics*. 1964;5(5):269–74.
40. Lomax JW. Obesity in *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Kaplan Hİ, Sadock Bj, Williams & Wilkins, Baltimore, editor. 1989. 1176–1186 p.
41. Odağ C. *Nevrozlar 1*. 3rd ed. İzmir: Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Vakfı Yayınları; 2017. 25–34 p.
42. Wilson CP. Personality Structure and Psychoanalytic Treatment of Obesity. Wilson CP, Hogan CC, Mintz I, editor. *Psychodynamic technique in the treatment of the eating disorders*, Northvale, New Jersey, London; 1992. 81–95 p.

43. Becker BJ. The obese patients in psychoanalysis. *Am J Psychother.* 1960;14:322–36.
44. Kornhaber A. The stuffing syndrome. *Psychosomatics.* 1970;11(6):580–4.
45. Kivimäki M, Lawlor DA, Singh-Manoux A, Batty GD, Ferrie JE, Shipley MJ, et al. Common mental disorder and obesity: insight from four repeat measures over 19 years: prospective Whitehall II cohort study. *BMJ.* 2009;339:1–8.
46. Petry NM, Barry D, Pietrzak RH, Wagner JA. Overweight and obesity are associated with psychiatric disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosom Med.* 2008;70:288–97.
47. Scott KM, McGee MA, Wells JE, Oakley Browne MA. Obesity and mental disorders in the adult general population. *J Psychosom Res.* 2008;64(1):97–105.
48. Sevinçer GM, Coşkun H, Konuk N, Bozkurt S. Bariatrik Cerrahinin Psikiyatrik ve Psikososyal Yönleri. *Psikiyatr Güncel Yaklaşımlar.* 2014;6(1):32–44.
49. Black DW, Goldstein RB, Mason EE. Prevalence of mental disorder in 88 morbidly obese bariatric clinic patients. *Am J Psychiatry.* 1992;149(2):227–34.
50. Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, Faith MS. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am J Public Health.* 2000;90(2):251–7.
51. Deveci A, Demet MM, Özmen B, Özmen E, Hekimsoy Z. Obez hastalarda psikopatoloji, aleksitimi ve benlik saygısı. *Anadolu Psikiyatr Derg.* 2005;6(2):84–91.
52. Eren İ, Erdi Ö. Obez Hastalarda Psikiyatrik Bozuklukların Sıklığı. 2003;6(3):152–7.
53. Değirmenci T, Kalkan-Oğuzhanoglu N, Sözeri-Varma G, Özdel O, Fenkçi S. Psychological Symptoms in Obesity and Related Factors. *Nöropsikiyatri Arşivi.* 2015;52(1):42–6.
54. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-I). Washington D.C: American Psychiatric Association. 1952.
55. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-II). Washington D.C: American Psychiatric Association. 1968.
56. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III). Washington D.C: American Psychiatric Association. 1980.
57. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). Washington D.C: American Psychiatric Association. 2000.
58. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, (DSM-V), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E. 5th ed. Ankara: Hekimler

Yayın Birliği; 2014. 91-112 p.

59. Schechter LE, Ring RH, Beyer CE, Hughes ZA, Khawaja X, Malberg JE, et al. Innovative approaches for the development of antidepressant drugs: current and future strategies. *NeuroRx*. 2005;2(4):590–611.
60. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Şimşek Z. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Eksen Tanıtım LTD; Ankara; 2001.
61. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Türkiye Hastalık Yüku Çalışması. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü. Ankara; 2004.
62. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Ankara; 2013.
63. Helvacı Çelik F, Hocaoğlu Ç. “Major Depresif Bozukluk” Tanımı, Etyolojisi ve Epidemiyolojisi: Bir Gözden Geçirme. *J Contemp Med*. 2016;6(1):51–66.
64. Marcus SM, Kerber KB, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg A, Balasubramani GK, et al. Sex differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: confirmatory analyses from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study. *Compr Psychiatry*. 2008;49(3):238–46.
65. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Görsel Sanatlar Matbaacılık. Ankara; 2003. 5–11 p.
66. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet*. 2006;367(9505):153–67.
67. Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML. Major depressive disorder: New clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet*. 2012;379(9820):1045–55.
68. Yuluğ B, Ozan E, Kilic E. Brain-derived neurotrophic factor polymorphism as a genetic risk for depression? A short review of the literature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010;22(1):123.E5-6.
69. Haddad SK, Reiss D, Spotts EL, Ganiban J, Lichtenstein P, Neiderhiser JM. Depression and internally directed aggression: genetic and environmental contributions. *J Am Psychoanal Assoc*. 2008;56(2):515–50.
70. Chen D, Meng L, Pei F, Zheng Y, Leng J. A review of DNA methylation in depression. *J Clin Neurosci*. 2017;43:39–46.
71. Saveanu RV, Nemeroff CB. Etiology of depression: genetic and environmental factors. *Psychiatr Clin North Am*. 2012;35(1):51–71.
72. Yüksel N. Psikofarmakoloji. Bilnet Matbaacılık. Ankara; 2016. 13–38 p.

73. Delgado PL, Moreno FA. Role of norepinephrine in depression. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(1):5–12.
74. Thase ME. Mood disorders: Neurobiology. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2009. 1664–74 p.
75. Albayrak EÖ, Ceylan ME. Depresyon Etiyolojisinde Nörobiyolojik Etkenler. *Düşünen Adam Derg*. 2004;17(1):27–33.
76. Işık E, Işık U, Taner Y. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. Rotatıp Kitapevi; 2013.
77. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri. 11th ed. Bozkurt A., editor. Güneş Tıp Kitapevleri. Ankara; 2016. 347–387 p.
78. Schneider B, Prvulovic D. Novel biomarkers in major depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(1):47–53.
79. Feyissa AM, Chandran A, Stockmeier CA, Karolewicz B. Reduced levels of NR2A and NR2B subunits of NMDA receptor and PSD-95 in the prefrontal cortex in major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):70–5.
80. Rajkowska G. Anatomic Pathology. Mood Disorders Text Book. Stein DJ, Kuffer DJ, Schatzberg AF, editor. American Psychiatric Publishing. Washington; 2006. 179–95 p.
81. Arnone D, McIntosh AM, Ebmeier KP, Munafò MR, Anderson IM. Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: Systematic review and meta-regression analyses. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012;22(1):1–16.
82. Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK, McGinnis S, Mahurin RK, Jerabek PA, et al. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry*. 1999;156(5):675–82.
83. Özpoyraz N. Depresyonda nöroanatomik bağlantılar. *Klin Psikiyatr*. 2002;4:68–72.
84. Levinson DF. The Genetics of Depression: A Review. *Biol Psychiatry*. 2006;60(2):84–92.
85. Willner P, Scheel-Krüger J, Belzung C. The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(10):2331–71.
86. Elliott R, Zahn R, Deakin JFW, Anderson IM. Affective cognition and its disruption in mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(1):153–82.
87. Monkul ES, Silva LAP, Narayana S, Peluso MAM, Zamarripa F, Nery FG, et al. Abnormal resting state corticolimbic blood flow in depressed unmedicated patients with

- major depression: a (15)O-H(2)O PET study. *Hum Brain Mapp.* 2012;33(2):272–9.
88. Freud S. Mourning and melancholia. *Standard E.* 1915. 237–258 p.
 89. Ainsworth MDS, Blehar MC, Waters E, Wall S. Patterns of attachment: A psychological study of the strange situation. 1st ed. Halsted(Wiley). New York; 1980. 68–70 p.
 90. Dykman BM. Integrating cognitive and motivational factors in depression: initial tests of a goal-orientation approach. *J Pers Soc Psychol.* 1998;74(1):139–58.
 91. Rusk N, Rothbaum F. From Stress to Learning: Attachment Theory Meets Goal Orientation Theory. *Rev Gen Psychol.* 2010;14(1):31–43.
 92. Carvalho JP, Hopko DR. Behavioral theory of depression: Reinforcement as a mediating variable between avoidance and depression. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2011;42:154–62.
 93. Abramson LY, Seligman MEP, Teasdale JD. Learned Helplessness in Humans: Critique and Reformulation. *J Abnorm Psychol.* 1978;87(1):49–74.
 94. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. The Guilford Press. New York; 1987.
 95. Seligman ME, Abramson LY, Semmel A, Von Baeyer C. Depressive attributional style. *J Abnorm Psychol.* 1979;88(3):242–7.
 96. Dong C, Sanchez LE, Price RA. Relationship of obesity to depression: A family-based study. *Int J Obes.* 2004;28(6):790–5.
 97. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, Lyketsos CG, Eaton WW. Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol.* 2003;158(12):1139–47.
 98. Pan A, Sun Q, Czernichow S, Kivimaki M, Okereke OI, Lucas M, et al. Bidirectional association between depression and obesity in middle-aged and older women. *Int J Obes.* 2012;36(4):595–602.
 99. Ahmadi SM, Keshavarzi S, Mostafavi S-A, Bagheri Lankarani K. Depression and Obesity/Overweight Association in Elderly Women: a Community-Based Case-Control Study. *Acta Med Iran.* 2015;53(11):686–9.
 100. Simon GE, Ludman EJ, Linde JA, Operskalski BH, Ichikawa L, Rohde P, et al. Association between obesity and depression in middle-aged women. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30(1):32–9.
 101. Bayraktar E. Obezitenin Psikolojik Yönleri. Yılmaz C., editor. Nobel Tıp Kitabevleri; 1995. 107–137 p.

102. Preiss K, Brennan L, Clarke D. A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression. *Obes Rev.* 2013;14(11):906–18.
103. Karagöl A, Özçürümez G, Taşkıntuna N, Nar A. Beden kitle indeksinin depresyon ve aleksitimi ile ilişkisi. *Anadolu Psikiyatr Derg.* 2014;15:207–13.
104. Pınar R. Obezlerde Depresyon, Benlik Saygısı ve Beden İmajı: Karşılaştırmalı Bir Çalışma. *CÜ Hemşirelik Yüksekokulu Derg.* 2002;6(1):30–41.
105. Çakmur H, Ardıç S. Investigation of obesity and depression in a sample of Turkish elderly adults. *Turkish J Geriatr.* 2015;18(2):115–122.
106. Stunkard AJ, Wadden TA. Psychological aspects of severe obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(2):524–32.
107. Ashmore JA, Friedman KE, Reichmann SK, Musante GJ. Weight-based stigmatization, psychological distress, & binge eating behavior among obese treatment-seeking adults. *Eat Behav.* 2008;9(2):203–9.
108. Rosmond R. Obesity and depression: same disease, different names? *Med Hypotheses.* 2004;62(6):976–9.
109. Jorm AF, Korten AE, Christensen H, Jacomb PA, Rodgers B, Parslow RA. Association of obesity with anxiety, depression and emotional well-being: A community survey. *Aust N Z J Public Health.* 2003;27(4):434–40.
110. Gavin AR, Simon GE, Ludman EJ. The association between obesity, depression, and educational attainment in women: The mediating role of body image dissatisfaction. *J Psychosom Res.* 2010;69(6):573–81.
111. Cash TF. Body-image attitudes among obese enrollees in a commercial weight-loss program. *Percept Mot Skills.* 1993;77(3):1099–103.
112. Davis EM, Rovi S, Johnson MS. Mental health, family function and obesity in African-American women. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(4):478–82.
113. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biol Psychiatry.* 2003;54(3):330–7.
114. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. *Obes Res.* 1995;3(4):477–80.
115. Stahl SM. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi. 4th ed. Alkın T., editor. İstanbul Tıp Kitabevi. İstanbul; 2015. 537–575 p.
116. Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, Heiman M, Tschöp M. Minireview: Ghrelin and the regulation of energy balance - A hypothalamic perspective. *Endocrinology.*

- 2001;142(10):4163–9.
117. Toshinai K, Mondal MS, Nakazato M, Date Y, Murakami N, Kojima M, et al. Upregulation of ghrelin expression in the stomach upon fasting, insulin-induced hypoglycemia, and leptin administration. *Biochem Biophys Res Commun.* 2001;281(5):1220–5.
 118. Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav.* 2007;91(4):449–58.
 119. Westrin A, Ekman R, Träskman-Bendz L. Alterations of corticotropin releasing hormone (CRH) and neuropeptide Y (NPY) plasma levels in mood disorder patients with a recent suicide attempt. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1999;9(3):205–11.
 120. Asakawa A, Inui A, Kaga T, Yuzuriha H, Nagata T, Fujimiya M, et al. A role of ghrelin in neuroendocrine and behavioral responses to stress in mice. *Neuroendocrinology.* 2001;74(3):143–7.
 121. Grunhaus L, Flegel P, Haskett RF, Greden JF. Serial dexamethasone suppression tests in simultaneous panic and depressive disorders. *Biol Psychiatry.* 1987;22(3):332–8.
 122. Björntorp P, Rosmond R. Obesity and cortisol. *Nutrition.* 2000;16(10):924–36.
 123. Larsson B, Seidell J, Svärdsudd K, Welin L, Tibblin G, Wilhelmsen L, et al. Obesity, adipose tissue distribution and health in men--the study of men born in 1913. *Appetite.* 1989;13(1):37–44.
 124. Faith MS, Matz PE, Jorge MA. Obesity - Depression associations in the population. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):935–42.
 125. Okamura F, Tashiro A, Utumi A, Imai T, Suchi T, Tamura D, et al. Insulin resistance in patients with depression and its changes during the clinical course of depression: Minimal model analysis. *Metabolism.* 2000;49(10):1255–60.
 126. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, Van Belle G, et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(7):824–30.
 127. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. Are the obese at greater risk for depression? *Am J Epidemiol.* 2000;152(2):163–70.
 128. Pickering RP, Grant BF, Chou SP, Compton WM. Are Overweight, Obesity, and Extreme Obesity Associated With Psychopathology? *J Clin Psychiatry.* 2007;68(07):998–1009.
 129. Bekker MHJ, Van De Meerendonk C, Mollerus J. Effects of negative mood induction

- and impulsivity on self-perceived emotional eating. *Int J Eat Disord*. 2004;36(4):461–9.
130. Canetti L, Bachar E, Berry EM. Food and emotion. *Behav Processes*. 2002;60(2):157–64.
 131. Macht M. Characteristics of eating in anger, fear, sadness and joy. *Appetite*. 1999;33(1):129–39.
 132. Bennett J, Greene G, Schwartz-Barcott D. Perceptions of emotional eating behavior. A qualitative study of college students. *Appetite*. 2013;60(1):187–92.
 133. Kaplan HI, Kaplan HS. The psychosomatic concept of obesity. *J Nerv Ment Dis*. 1957;125(2):181–201.
 134. Geliebter A, Aversa A. Emotional eating in overweight, normal weight, and underweight individuals. *Eat Behav*. 2003;3(4):341–7.
 135. Nguyen-Rodriguez ST, Chou CP, Unger JB, Spruijt-Metz D. BMI as a moderator of perceived stress and emotional eating in adolescents. *Eat Behav*. 2008;9(2):238–46.
 136. Wallis DJ, Hetherington MM. Stress and eating: The effects of ego-threat and cognitive demand on food intake in restrained and emotional eaters. *Appetite*. 2004;43(1):39–46.
 137. Goossens L, Braet C, Van Vlierberghe L, Mels S. Loss of control over eating in overweight youngsters: The role of anxiety, depression and emotional eating. *Eur Eat Disord Rev*. 2009;17(1):68–78.
 138. Topham GL, Hubbs-Tait L, Rutledge JM, Page MC, Kennedy TS, Shriver LH, et al. Parenting styles, parental response to child emotion, and family emotional responsiveness are related to child emotional eating. *Appetite*. 2011;56(2):261–264.
 139. Ricca V, Castellini G, Fioravanti G, Lo Sauro C, Rotella F, Ravaldi C, et al. Emotional eating in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Compr Psychiatry*. 2012;53(3):245–51.
 140. Konttinen H, Männistö S, Sarlio-Lähteenkorva S, Silventoinen K, Haukkala A. Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population-based study. *Appetite*. 2010;54(3):473–9.
 141. Pinaquy S, Chabrol H, Simon C, Louvet JP, Barbe P. Emotional eating, alexithymia, and binge-eating disorder in obese women. *Obes Res*. 2003;11(2):195–201.
 142. Karakaş S, Irak M, Bekçi B. Sağlıklı İnsanda Bilgi İşleme Süreçleri: Biliş ve Üst-biliş. *Beyin ve Nöropsikoloji, Temel ve Klinik Bilimler*. Karakaş S, İrkeç C, Yüksel N, editor. Çizgi Yayıncılık. Ankara; 2003. 31–54 p.
 143. Lezak MD, Havieson DB, Laring DW. Orientation and Attention. *Neuropsychological Assessment*. 4th ed. Oxford University Press. New York; 2004. 349–68 p.

144. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 13th ed. Nobel Tıp Kitabevleri. Ankara; 2015. 129–145 p.
145. Maalouf FT, Brent D, Clark L, Tavitian L, McHugh RM, Sahakian BJ, et al. Neurocognitive impairment in adolescent major depressive disorder: State vs. trait illness markers. *J Affect Disord.* 2011;133(3):625–32.
146. Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, Legall D, Meulemans T. Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. *Ann Neurol.* 2010;68(6):855–64.
147. Yang Y, Shields GS, Guo C, Liu Y. Executive function performance in obesity and overweight individuals: A meta-analysis and review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;84:225–44.
148. Farooq A, Gibson AM, Reilly JJ, Gaoua N. The association between obesity and cognitive function in otherwise healthy premenopausal arab women. *J Obes.* 2018.
149. Ernst M, Paulus MP. Neurobiology of decision making: A selective review from a neurocognitive and clinical perspective. *Biol Psychiatry.* 2005;58(8):597–604.
150. Davis C, Levitan RD, Muglia P, Bewell C, Kennedy JL. Decision-making deficits and overeating: A risk model for obesity. *Obes Res.* 2004;12(6):929–35.
151. Pignatti R, Bertella L, Albani G, Mauro A, Molinari E, Semenza C. Decision-making in obesity: A study using the Gambling Task. *Eat Weight Disord.* 2006;11(3):126–32.
152. Brogan A, Hevey D, O’Callaghan G, Yoder R, O’Shea D. Impaired decision making among morbidly obese adults. *J Psychosom Res.* 2011;70(2):189–96.
153. Brogan A, Hevey D, Pignatti R. Anorexia, bulimia, and obesity: Shared decision making deficits on the Iowa Gambling Task (IGT). *J Int Neuropsychol Soc.* 2010;16(4):711–5.
154. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Spitznagel MB, Grieve S, et al. Relationship between body mass index and brain volume in healthy adults. *Int J Neurosci.* 2008;118(11):1582–93.
155. Sweat V, Starr V, Bruehl H, Arentoft A, Tirsi A, Javier E, et al. C-reactive protein is linked to lower cognitive performance in overweight and obese women. *Inflammation.* 2008;31(3):198–207.
156. Rosenberg GA. Inflammation and white matter damage in vascular cognitive impairment. *Stroke.* 2009;40:20–3.
157. Pannacciulli N, Le DSNT, Chen K, Reiman EM, Krakoff J. Relationships between plasma leptin concentrations and human brain structure: A voxel-based morphometric study. *Neurosci Lett.* 2007;412(3):248–53.

158. Walther K, Birdsill AC, Glisky EL, Ryan L. Structural brain differences and cognitive functioning related to body mass index in older females. *Hum Brain Mapp.* 2010;31(7):1052–64.
159. Stanek KM, Grieve SM, Brickman AM, Korgaonkar MS, Paul RH, Cohen RA, et al. Obesity is associated with reduced white matter integrity in otherwise healthy adults. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(3):500–4.
160. Mrak RE. Alzheimer-type neuropathological changes in morbidly obese elderly individuals. *Clin Neuropathol.* 2009;28(1):40–5.
161. Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: A meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev.* 2011;12(501).
162. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Gordon E. Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. *Eat Weight Disord.* 2006;11(1):15–9.
163. Kurth F, Levitt JG, Phillips OR, Luders E, Woods RP, Mazziotta JC, et al. Relationships between gray matter, body mass index, and waist circumference in healthy adults. *Hum Brain Mapp.* 2013;34(7):1737–46.
164. Hou Q, Guan Y, Yu W, Liu X, Wu L, Xiao M, et al. Associations between obesity and cognitive impairment in the Chinese elderly: An observational study. *Clin Interv Aging.* 2019;14:367–73.
165. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56–62.
166. Williams JBW. A Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1988;45(8):742–7.
167. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *3 P Derg.* 1996;4:251–9.
168. Yazıcı M, Demir B, Tanrıverdi N. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği; Değerlendiriciler Arası Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatr Derg.* 1998;9:114–7.
169. Williams JBW, Link MJ, Rosenthal NE, Amira L, Terman M. Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD). New York State Psychiatr Inst. 2000.
170. Aydemir Ö, Deveci A. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu'nun Güvenirlik ve

- Geçerliliği. Bahar Sempozyumları VII. 2003;187–8.
171. Van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eat Disord.* 1986;5(2):295–315.
 172. Bozan N, Bas M, Asci FH. Psychometric properties of Turkish version of Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ). A preliminary results. *Appetite.* 2011;56(3):564–6.
 173. Karakaş S. BILNOT Bataryası El Kitabı, Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Dizayn Ofset. Ankara; 2004.
 174. Mueller ST, Piper BJ. The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery. *J Neurosci Methods.* 2014;222:250–9.
 175. Fox CJ, Mueller ST, Gray HM, Raber J, Piper BJ. Evaluation of a Short-Form of the Berg Card Sorting Test. *PLoS One.* 2013;8(5).
 176. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY ve ark. Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları, Güvenirlik ve Geçerlik. *Klin Psikiyat.* 1992;2:75–88.
 177. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol.* 1935;18(6):643–62.
 178. Glaser WR, Glaser MO. Context effects in stroop-like word and picture processing. *J Exp Psychol Gen.* 1989;118(1):13–42.
 179. Regard M. Cognitive rigidity and flexibility: A neuropsychological study. University of Victoria, British Columbia.; 1981.
 180. MacLeod CM. Half a century of reseach on the stroop effect: An integrative review. *Psychol Bull.* 1991;109(2):163–203.
 181. Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain.* 2000;123(11):2189–202.
 182. İçellioğlu S. Iowa Kumar Testi: Normatif Veriler ve Yürütücü İşlevlerle İlişkisi. *Düşünen Adam J Psychiatry Neurol Sci.* 2015;28(3).
 183. Tüzün M, Kabalak T, Yılmaz C. Obezite ve Tedavisi. Yılmaz C., editor. Mart Matbaacılık. İstanbul; 1999. 11–28 p.
 184. Onat A, Sansoy V, Soydan İ. Türk erişkinlerde kalp sağlığı, risk profili ve kalp hastalığı (Tek harf çalışması). 2000.
 185. Özkahraman Ş, Kişioğlu AN, Öztürk M. Bir sağlık ocağı bölgesindeki 15-49 yaş evli kadınlarda obezite prevalansı ve yapılan eğitimin obezite ile ilgili bilgi, tutum, davranış

- ve prevalansa etkisi. 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kongre Kitabı. 2002. 738–740 p.
186. Baughman K, Logue E, Sutton K, Capers C, Jarjoura D, Smucker W. Biopsychosocial characteristics of overweight and obese primary care patients: do psychosocial and behavior factors mediate sociodemographic effects? *Prev Med.* 2003;37(2):129–37.
 187. Kaya B. Depresyon: Sosyo-ekonomik ve Kültürel Pencereden Bakış. *Klin Psikiyatr.* 2007;11–20.
 188. Kessler RC, Merikangas KR. The National Comorbidity Survey Replication (NCS-R): Background and aims. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2004;13(2):60–8.
 189. Jang SN, Kawachi I, Chang J, Boo K, Shin HG, Lee H, et al. Marital status, gender, and depression: Analysis of the baseline survey of the Korean Longitudinal Study of Ageing (KLoSA). *Soc Sci Med.* 2009;69(11):1608–15.
 190. WHO. Technical Report Series-854: Physical Status: The Use and Interpretation of Antropometry. Geneva; 1995.
 191. Pérusse L, Chagnon YC, Weisnagel J, Bouchard C. The human obesity gene map: the 1998 update. *Obes Res.* 1999;7(1):111–29.
 192. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2000;157(10):1552–62.
 193. Konttinen H, Haukkala A, Sarlio-Lähteenkorva S, Silventoinen K, Jousilahti P. Eating styles, self-control and obesity indicators. The moderating role of obesity status and dieting history on restrained eating. *Appetite.* 2009;53(1):131–4.
 194. Lamers F, Vogelzangs N, Merikangas KR, De Jonge P, Beekman ATF, Penninx BWJH. Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. *Mol Psychiatry.* 2013;18(6):692–9.
 195. Brailean A, Curtis J, Davis K, Dregan A, Hotopf M. Characteristics, comorbidities, and correlates of atypical depression: Evidence from the UK Biobank Mental Health Survey. *Psychol Med.* 2019.
 196. Łojko D, Rybakowski JK. Atypical depression: Current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2447–56.
 197. Silva DA, Coutinho E da SF, Ferriani LO, Viana MC. Depression subtypes and obesity in adults: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2019.
 198. Paelecke-Habermann Y, Pohl J, Leplow B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. *J Affect Disord.* 2005;89(1–3):125–35.
 199. Grant MM, Thase ME, Sweeney JA. Cognitive disturbance in outpatient depressed

- younger adults: Evidence of modest impairment. *Biol Psychiatry*. 2001;50(1):35–43.
200. Koenigs M, Grafman J. The functional neuroanatomy of depression: Distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behav Brain Res*. 2009;201(2):239–43.
201. Wu X, Nussbaum MA, Madigan ML. Executive function and measures of fall risk among people with obesity. *Percept Mot Skills*. 2016;122(3):825–39.
202. Wang C, Chan JSY, Ren L, Yan JH. Obesity Reduces Cognitive and Motor Functions across the Lifespan. *Neural Plast*. 2016.
203. Bosaipo NB, Foss MP, Young AH, Jurueña MF. Neuropsychological changes in melancholic and atypical depression: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;73:309–25.
204. Spitzweg C, Heufelder AE. More clues from fat mice: Leptin acts as an opponent of the hypothalamic neuropeptide Y system. *Eur J Endocrinol*. 1997;136(6):590–1.
205. Atila E, Özten M. Eating Disorders and Endocrine System Relationship. *Türkiye Klin J Psychiatry Spec Top*. 2014;7(3):86–90.
206. Monteleone P, DiLieto A, Castaldo E, Maj M. Leptin functioning in eating disorders. *CNS Spectr*. 2004;9(7):523–9.
207. Bali A, Singh Jaggi A. An Integrative Review on Role and Mechanisms of Ghrelin in Stress, Anxiety and Depression. *Curr Drug Targets*. 2016;17(5):495–507.
208. Chen S, Zuo X, Li Y, Jiang T, Zhang N, Dai F, et al. Ghrelin is a possible new predictor associated with executive function in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2017;8(3):306–13.
209. Jimerson DC, Wolfe BE. Neuropeptides in eating disorders. *CNS Spectr*. 2004;9(7):516–22.
210. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000;404(6778):661–71.
211. Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiol Behav*. 2008;94(1):121–35.
212. Güney E, Kuruoğlu AÇ. Yeme Bozukluklarının Nörobiyolojisi. *Türkiye’de Psikiyatr*. 2007;9(2):108–16.
213. Gotzsche CR, Woldbye DPD. The role of NPY in learning and memory. *Neuropeptides*. 2016;55:79–89.

EKLER

EK-1: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Adı-Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy:

Kilo:

Medeni durum: evli – bekar – dul–boşanmış

Çocuk: yok – var (sayı:....)

Yaşadığı yer:

Birlikte yaşadığı kişiler:

Eğitim düzeyi: ... yıl

okuryazar değil - okuryazar - ilköğretim- ortaokul- lise - üniversite

Meslek:

çalışıyor - öğrenci - emekli- çalışmıyor

Geçirilmiş psikiyatrik hastalık öyküsü:

İlk psikiyatri başvuru yaşı:

Daha önce kullandığı psikiyatrik ilaçlar:

Şu anda kullandığı psikiyatrik ilaçlar:

Ek tıbbi hastalık:

Alkol, madde ve sigara kullanımı:

Birinci derece yakınında psikiyatrik hastalık öyküsü:

Kilosuyla ilgili problem yaşıyor mu, yaşıyorsa ne kadar zamandır yaşıyor:

Hiç diyet yapmış mı, diyet öyküsü:

Obezite tedavisi alıyor mu, geçmiş ve şimdiki tedaviler:

Birinci derece yakınında obezite öyküsü:

Metabolik sendrom: yok – var

EK-2: HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

- | | |
|---|--|
| 1. Depresif ruh hali (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik) | 0. Yok
1. Yalnızca soruları cevaplarırken anlaşılıyor.
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor. |
| 2. Suçluluk duyguları | 0. Yok
1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor. |
| 3. İntihar | 0. Yok.
1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntihar düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir). |
| 4. Uykuya dalamamak | 0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi.
2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor. |
| 5. Gece yarısı uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın). |
| 6. Sabah erken uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor |

- ve yataktan kalkıyor.
7. Çalışma ve aktiviteler
0. Herhangi bir sorunu yok.
 1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
 2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, müteredit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
 3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.
 4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.
8. Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)
0. Düşünceleri ve konuşması normal
 1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
 2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
 3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
 4. Tam stuporda.
9. Ajitasyon
0. Yok
 1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
 2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.
10. Psikik anksiyete
0. Herhangi bir sorun yok.
 1. Subjektif gerilim ve irritabilite.
 2. Küçük şeylere üzüleniyor.
 3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
 4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.
11. Somatik anksiyete
0. Yok
 1. Hafif
 2. İlimli
 3. Şiddetli
 4. Çok şiddetli

12. Somatik semptomlar
Gastrointestinal
0. Yok.
 1. İştahsız ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
 2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.
13. Somatik semptomlar Genel
0. Yok.
 1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
 2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.
14. Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)
0. Yok
 1. Hafif
 2. Şiddetli
 3. Anlaşılamadı.
15. Hipokondriyaklık
0. Yok
 1. Kuruntulu
 2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
 3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
 4. Hipokondriyaklık delüzyonları.
16. Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)
- A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
0. Kilo kaybı yok.
 1. Önceki hastalığına bağlı olası zayıflama.
 2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
- B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
0. Haftada 0,5 kg'dan daha az zayıflama.
 1. Haftada 0,5 kg'dan daha fazla zayıflama.
17. Durumu hakkında görüşü
0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
 1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
 2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

EK-3: HAMILTON ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

0. Yok
1. Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)
2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli olarak ortaya çıkar, hastanın bunlarla başa çıkması önemli çabaları gerektirir)
3. Şiddetli (sürekli, hastanın yaşamına egemen)
4. Çok şiddetli (kişiyi inkapasite durumuna getirci)

Birini İşaretleyiniz

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 1. ANKSİYETELİ MİZAÇ: Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleyiş, irritabilite. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. GERİLİM: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. KORKULAR: Karanlıktan, yabancılardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafik ve kalabalıktan. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4.UYKUSUZLUK: Uykuya dalmada güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. ENTELLEKTÜEL (kognitif): Konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. DEPRESİF MİZAÇ: İlgi yitimi, hobilerden zevk alamama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. BEDENSEL (musküler): Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği, miyoklonik sızramalar, diş gıcırdatma, titrek konuşma, artmış kas tonusu. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. SOMATİK (duyusal): Kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duyumu. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR:	0	1	2	3	4
Taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistoller.					
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI:	0	1	2	3	4
Göğüste baskı veya sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne.					
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR:	0	1	2	3	4
Yutma güçlüğü, bağırsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyuları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon.					
12. GENİTÜRİNER SEMPTOMLAR:	0	1	2	3	4
Sık işeme, amenore, menoraji, firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans.					
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR:	0	1	2	3	4
Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması.					
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ:	0	1	2	3	4
Yerinde duramama, huzursuzluk veya gezinme, ellerde titremeler, alında kırışma, gergin yüz, iç çekme veya hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzoftalmus.					

TOPLAM:

PSİŞİK:

SOMATİK:

(1,2,3,5,6)

(4,7,8,9,10,11,12,13)

EK-4:**Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu (SIGH-SAD)****HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ MEVSİMSEL
DUYGUDURUM BOZUKLUĞU VERSİYONU İÇİN YAPILANDIRILMIŞ
GÖRÜŞME KILAVUZU
(SIGH-SAD)**

GÖZDEN GEÇİRME: Geçen (hangi gün ise onu belirterek) beri, son bir hafta ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum. O zamandan bu yana kendinizi nasıl hissediyordunuz?

<p>H1 (Kendinizi iyi hissettiğiniz zamana göre) geçtiğimiz hafta içinde ruh haliniz nasıldı?</p> <p>Kendinizi mutsuz ya da çökkün hissediyor muydunuz?</p> <p>Üzgün? Ümitsiz? Çaresiz? Değersiz?</p> <p>Geçtiğimiz haftada, hangi sıklıkta (hastanın ifadesiyle eşdeğer) hissettiniz? Her gün? Gün boyu?</p> <p>Hiç ağlıyor muydunuz?</p> <p>Eğer 1-4 üzerinde puan almışsa, sorun: Ne zamandır böyle hissediyorsunuz?</p>	<p>DEPRESİF RUH HALİ (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)</p> <p>0. Yok</p> <p>1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor.</p> <p>2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.</p> <p>3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.</p> <p>4. YALNIZCA ÜSTÜ ÖRTÜLÜ OLARAK: sözel ya da sözel olmayan iletişimde kendiliğinden izleniyor.</p>
<p>H2 Eğer ayaktan hasta ise: Bu hafta (evde ya da ev dışında) çalışabildiniz mi?</p> <p>Eğer hayır ise: Neden çalışamadınız?</p> <p>Eğer çalışmaktaysa: (İyi hissettiğiniz zamandaki gibi) her zaman yapabildiğiniz miktarda iş yapabiliyor muydunuz?</p> <p>(İş dışında) geçtiğimiz hafta içinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz?</p> <p>(Belirttiği şeyleri) yapmaktan zevk alıyor muydunuz, yoksa yapmak için kendinizi zorluyor muydunuz?</p> <p>Eskiden yapıp şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı? EĞER EVET İSE: Neden?</p> <p>Olmasını beklediğiniz herhangi bir şey var mı?</p>	<p>ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER</p> <p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak yetersizlik duyguları ya da düşünceleri</p> <p>2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da kayıtsız, kararsız ya da mütereddit olmasından anlaşılıyor (işine ya da aktivitelerine kendini vermesi gerektiğini düşünüyor).</p> <p>3. Aktivitelerine harcadığı süre ya da üretkenlik azalmış. Hastanede yatarken klinik işlerinin dışında her gün 3 saatten daha az zaman harcıyor.</p> <p>4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermiyor ya da servis işlerini bile yardımsız yapamıyor.</p>

<p>A1 Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi hissettiğiniz zamandaki gibi sosyal miydiniz?</p> <p>EĞER HAYIR İSE: Size en çok uyanı belirtiniz.</p> <p>(Yönergeyi okuyun ve ona göre puanlayın)</p>	<p>KENDİNİ TOPLUMDAN SOYUTLAMA</p> <p>0- Her zamanki gibi başka insanlarla ilişki içindedir</p> <p>1- Başka insanlarla ilişki içinde olma konusunda çok istekli değildir ama kurmayı sürdürür</p> <p>2- Sosyal (isteğe bağlı) ortamlarda başka insanlarla daha az ilişki içindedir</p> <p>3- İş ya da aile ortamlarında (gerekli olduğu zaman) başka insanlarla daha az ilişki içindedir</p> <p>4- İş ya da aile ortamlarında başkalarından belirgin olarak kendini soyutlar</p>
<p>H3 Normal durumunuza göre, geçtiğimiz hafta cinsel isteğiniz nasıldı? (Yalnızca cinsel ilişki de bulunup bulunmadığınızı değil, aynı zamanda cinselliğe olan ilginizi de soruyorum – ne ölçüde aklınıza geliyordu.)</p> <p>Cinselliğe olan ilginizde herhangi bir değişiklik oldu mu? (çökkün olmadığımız döneme göre?)</p> <p>Cinsellik aklınıza sıkça takılan bir konu mudur? Eğer hayır ise: İyi hissettiğiniz zamana göre, bu sizin için farklı bir durum mu? (Biraz daha mı az, yoksa çok daha mı az?)</p>	<p>GENİTAL SEMPTOMLAR (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)</p> <p>0. Yok/Anlaşılamadı</p> <p>1. Hafif</p> <p>2. Şiddetli</p>
<p>H4 Geçtiğimiz hafta içinde iştahınız nasıldı? (Normal iştahınızla kıyasladığınız zaman?)</p> <p>Yemek için kendinizi zorluyor muydunuz?</p> <p>Çevrenizdeki insanlar yemeniz için sizi zorluyorlar mıydı? (Öğün atlıyor muydunuz?)</p> <p>Mide ya da barsak rahatsızlığınız oluyor muydu? (Bunlar için herhangi bir şey almak zorunda kaldınız mı?)</p>	<p>SOMATİK SEMPTOMLAR</p> <p>GASTROİNTESTİNAL:</p> <p>0. Yok.</p> <p>1. İştahsız, ancak ısrar olmaksızın yiyor.</p> <p>2. Başka biri zorlamasa yemek yemiyor. Gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.</p>

<p>H5 Çökkün ya da moralsiz hissettiğinizden beri, hiç kilo verdiniz mi?</p> <p>EĞER EVET İSE: Son bir hafta içinde hiç kilo verdiniz mi? (Çökkün hissettiğiniz için miydi?) Ne kadar verdiniz?</p> <p>Emin değilseniz: Giysilerinizin artık bol geldiğini düşünüyor musunuz?</p>	<p>ZAYIFLAMA (A ya da B'yi doldurunuz)</p> <p>A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)</p> <p>0. Kilo kaybı yok.</p> <p>1. Varolan hastalığına bağlı olası zayıflama.</p> <p>2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı</p> <p>3. Değerlendirilemedi</p> <p>B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde</p> <p>0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.</p> <p>1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama</p> <p>2. Haftada 1 kg'dan daha fazla zayıflama</p> <p>3. Değerlendirilemedi</p> <p>Kaydedin: Eğer olanaklıysa, 3 puan vermekten kaçınmın.</p>
<p>A2 Son bir hafta içinde kilo aldınız mı?</p> <p>EĞER EVET İSE: Çökkün ya da mutsuz hissetmeniz yüzünden miydi? Ne kadar aldınız?</p>	<p>KİLO ALIMI</p> <p>0-kilo alımı yok</p> <p>1-varolan depresyona bağlı olası kilo alımı</p> <p>2-(hastaya göre) depresyona bağlı kesin kilo alımı</p>
<p>A3 Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre iştahınız arttı mı? EĞER EVET İSE: Kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı yemek yemek istiyordunuz?</p>	<p>İşTAH ARTIşI</p> <p>0-iştahta artış yok</p> <p>1-her zamankinden biraz daha fazla yemek istiyor</p> <p>2-her zamankinden oldukça daha fazla yemek istiyor</p> <p>3-her zamankinden çok daha fazla yemek istiyor</p>
<p>A4 Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha mı çok yemek yiyordunuz? EĞER EVET İSE: Kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı?</p>	<p>YEMEDE ARTIş</p> <p>0-her zamankinden fazla yemiyor</p> <p>1-her zamankinden biraz fazla yiyor</p> <p>2-her zamankinden oldukça fazla yiyor</p> <p>3-her zamankinden çok daha fazla yiyor</p>

A5 ÖNCESİ SORULACAK SORULAR

Geçtiğimiz hafta içinde, daha çok hamur işi ya da tatlı gıdaları canınız çekiyor muydu ya da yiyor muydunuz?

EĞER EVET İSE:

1- Temel olarak hamur işi mi yoksa tatlı mı? Özellikle hangi gıdaları canınız çekiyordu?

Liste:

2- Hamur işi ya da tatlı gıdaları daha çok yiyor muydunuz, yoksa yalnızca canınız mı çekiyordu?

3- Bu (can çekmesi ya da yeme) çoğu kez günün belli bir zamanında mı ortaya çıkıyordu?

(saat)

Değerlendirmeci: Eğer karbonhidrat aşermesi ya da yemesi yoksa, (aşağıdaki) A5 maddesine “0” puanı verin ve soruyu atlayın.

Birini ya da ikisini işaretleyin:

temelde hamur işi temelde tatlı

Birini ya da ikisini işaretleyin:

aşerme yeme

Alışılmış aşerme ya da yeme zamanı:

0-değişik zamanlarda ortaya çıkıyor

1-çoğu kez sabah

2-çoğu kez öğleden sonra ya da akşam

3-üstü örtülü olarak hemen her zaman

Değerlendirmeci: Eğer hem aşerme hem

de yeme var ise, yeme zamanını puanlayın.

Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.

A5 İyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha fazla hamur işi ya da tatlı gıda (yiyor muydunuz/canınız çekiyor muydu), bu çok daha mı fazlaydı yoksa sizin için karşı konulamaz mıydı?

KARBONHİDRAT YEME YA DA AŞERME (yenilen ya da arzu edilen toplam gıda miktarıyla ilişkili olarak)

0-gıda seçiminde ya da tüketiminde değişiklik yok

1-eskiye göre daha fazla karbonhidrat (hamur işi ya da tatlı) aşerme ya da yeme

2-eskiye göre çok daha fazla karbonhidrat aşerme ya da yeme

3-tatlı ya da hamur işi gıdaları karşı koyulmaz biçimde aşerme ya da yeme

H6 Geçtiğimiz haftadaki uykunuz ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum.

İlk yattığımızda uykuya dalmada güç-

lük çekiyor muydunuz? (Yatağa hemen

yattıktan sonra uykuya dalmak ne kadar sürüyordu?)

Bu hafta kaç gece uykuya dalmada güçlük çektiniz?

UYKUYA DALAMAMA

0. Uykuya dalmada zorluk çekmiyor.

1. Bazen gece yattığında uyuyamadığından yakınıyor-yarım saatten fazla süreli.

2. Her gece uykuya dalma güçlüğünden yakınıyor.

<p>H7 Geçtiğimiz hafta boyunca, gece yarısı uykudan uyanıyor muydunuz? EĞER</p> <p>EVET İSE: Yataktan kalkıyor muydunuz? Kalkınca ne yapıyordunuz? (Yalnızca tuvalete mi gidiyordunuz?)</p> <p>Yeniden yattığınızda hemen uykuya dalabiliyor muydunuz? Bazı geceler uykunuzun rahatsız ya da huzursuz olduğunu hissettiniz mi?</p>	<p>GECE SIK UYANMA</p> <p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan yakınıyor.</p> <p>2. Gece yarısı uyanıyor - yataktan kalkma (tuvalet gereksinimi hariç).</p>
<p>H8 Geçtiğimiz hafta sabahları en geç saat kaçta uyanıyordunuz?</p> <p>(Uyanma saati:.....)</p> <p>Eğer erken ise: Çalar saat ile mi, yoksa kendiliğinden mi uyanıyordunuz? Normalde saat kaçta uyanırsınız (yani kendinizi iyi hissettiğiniz zaman)?</p>	<p>SABAH ERKEN UYANMA</p> <p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.</p> <p>2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.</p>
<p>A6 Geçtiğimiz hafta her zamankinden daha mı fazla uyuyordunuz? Saat kaçta uykuya dalıyordunuz? (Uykuya dalma saati:.....)</p> <p>Gündüz şekerlemesi yapıyor muydunuz? (Günde kaç kez:.....)</p> <p>Hafta sonu uyku süreniz değişiklik gösteriyor muydu? Yani geçtiğimiz hafta boyunca günde toplam saat uyudunuz? (onaylatın.)</p> <p>Kendinizi iyi hissederken normalde kaç saat uyursunuz?</p> <p>Değerlendirmeci: H8 ve A6 maddelerinin yanıtlarını da göz önünde bulundurun.</p> <p>Geçtiğimiz hafta, sabahları uyanmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz? Çalar saatle mi uyanmak zorunda kalıyordunuz? Tamamen kendinize gelmek ne kadar zamanınızı alıyordu?</p> <p>(Uyandıığınızda kendinizi zinde mi, yoksa uykulu mu hissediyordunuz? Yataktan kalkmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz? Çalar saati boş verip yeniden uyuyor muydunuz? Peki ya hafta sonları nasıldı?)</p>	<p>AŞIRI UYKU (Hipomanik uyku miktarıyla değil, ötimik zamandaki uyku miktarı ile karşılaştırın. Eğer bunu sağlayamazsanız, uykuyu 8 saat değerlendirin):</p> <p>0-uyku miktarında artış yok</p> <p>1-uyku miktarında en az 1 saatlik artış</p> <p>2-2 saat üzeri artış</p> <p>3- 3 saat üzeri artış</p> <p>4- 4 saat üzeri artış</p> <p>Temel alınan uyku süresi (birini işaretleyin)</p> <p>Ötimik (.....) 8 saat</p> <p>UYANMADA GÜÇLÜK (hafta sonları dahil)</p> <p>0- güçlük yok</p> <p>1- istenen zamanda uyanmak için çalar saate gerek duyar. 30 dakika içinde tamamen uyanır</p> <p>2- çalar saatten en az 30 dakika sonra hâlâ kendini uykulu hisseder</p> <p>3- yataktan kalkmak büyük çaba gerektirir, çalar saatten en az 3 saat sonra hâlâ uykulu hisseder</p>

	<p>4- çalar saatten sonra çoğunlukla uykuya dalar, en az 5 saat sonra hâlâ uykulu hisseder.</p> <p>Çalar saat zamanı: (24 saatlik kadranda)</p> <p>Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.</p>
<p>H9 Geçtiğimiz hafta, gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?</p> <p>EĞER ENERJİ EKSİKLİĞİ VARSA: Kendinizi yorgun hissediyor muydunuz? (Zamanın ne kadarında? Ne denli kötü bir durumdu?)</p> <p>Bu hafta herhangi bir ağrı ya da sızınız var mıydı? (Ya bel ağrısı, baş ağrısı ya da kas ağrıları?)</p> <p>Kol ve bacaklarınızda, belinizde ya da başınızda ağırlık hissediyor muydunuz?</p>	<p>SOMATİK SEMPTOMLAR GENEL:</p> <p>0. Yok.</p> <p>1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.</p> <p>2. Herhangi bir kesin şikâyet</p>
<p>A7 ÖNCEKİ MADDEDE EĞER YORGUN OLDUĞUNU İFADE EDİYORSA: Zamanın ne kadarında kendinizi yorgun hissediyordunuz? (Her gün mü? Her gün günün ne kadarında?)</p> <p>Çok yorgun mu, yoksa yalnızca biraz mı?</p>	<p>KOLAY YORULMA (ya da enerji eksikliği ya da ağırlık hissi, külçe gibi olma):</p> <p>0- her zamankinden daha yorgun hissetmez</p> <p>1- her zamankinden daha yorgun hisseder ama işlevselliğini belirgin olarak bozmaz; madde 2'den daha seyrek</p> <p>2- her zamankinden daha yorgun hisseder; günde en az bir saat; haftada en az üç gün</p> <p>3- çoğu gün günün çoğu zamanı yorgun hisseder</p> <p>4- hemen her zaman yorgun hisseder</p>
<p>H10 Geçtiğimiz hafta bazı şeyleri yanlış yaptığınızı ya da başka insanları hayal kırıklığına uğrattığınızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?</p> <p>EĞER EVET İSE: Düşünceleriniz neydi?</p> <p>Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey konusunda suçluluk hissediyor musunuz? Ya çok uzun zaman önce olmuş şeyler konusunda?</p> <p>(BU DEPRESYONU) bir biçimde kendi başınıza kendinizin getirdiğinizi düşünüyor musunuz?</p> <p>Hastalanmanızın size cezalandırma olduğunu hissediyormusunuz?</p>	<p>SUÇLULUK DUYGULARI</p> <p>0. Yok</p> <p>1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.</p> <p>2. Geçmişteki hatalarından ya da günahlarından dolayı suçluluk düşünceleri ya da düşünce uğraşları.</p> <p>3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk sanrıları.</p> <p>4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel varsanılar görüyor.</p>

<p>H11 Geçtiğimiz hafta hayatın yaşamaya değer olmadığına dair düşünceleriniz oldu mu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Peki ya keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler? Kendinize zarar verme ya da öldürme düşünceleri oldu mu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Neler düşündünüz? Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?</p>	<p>İNTİHAR</p> <p>0. Yok.</p> <p>1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.</p> <p>2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.</p> <p>3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.</p> <p>4. İntihar girişiminde bulunmuş.</p>
<p>H12 Geçtiğimiz hafta kendinizi özellikle gergin ya da sınırlı hissediyor muydunuz?</p> <p>EĞER EVET İSE: Peki bu, çökkün ya da üzgün olmadığınız zamankinden daha mı fazla?</p> <p>Alışık olmadık biçimde kavgacı ya da sabırsız mıydınız?</p> <p>Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandığınız oldu mu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi?</p>	<p>RUHSAL ANKSİYETE</p> <p>0. Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1. Subjektif gerilim ve irritabilite.</p> <p>2. Küçük şeylere üzülüyor.</p> <p>3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.</p> <p>4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.</p>
<p>H13 Geçtiğimiz hafta, okuyacağım bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? Ben size listeyi okuyacağım, eğer varsa, lütfen belirtin. (Hastanın yanıtlarını kaydederek listeyi yavaş yavaş okuyun, varolan belirtileri işaretleyin.)</p> <p>Bunlar yalnızca kendinizi çökkün ya da mutsuz hissetmekteyken mi ortaya çıkıyordu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Geçtiğimiz hafta bunlar sizi ne ölçüde rahatsız etti? (Ne ölçüde rahatsızlık yarattı? Bunlar zamanın ne kadarında ya da ne sıklıkta vardı?)</p> <p>Herhangi bir bedensel hastalığınız var mı ya da bu belirtilere yol açabilecek herhangi bir ilaç alıyor musunuz?</p> <p>(EĞER EVET İSE: Bedensel hastalığı ya da ilacı kaydedin, ama her durumda belirtileri puanlayın:.....)</p>	<p>SOMATİK ANKSİYETE</p> <p>Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:</p> <p>Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, hazımsızlık, kramp, geğirme</p> <p>Kardiyovasküler: Çarpıntı, baş ağrısı</p> <p>Solumla ilgili: Soluk soluğa kalma, iç çekme</p> <p>Sık idrara çıkma</p> <p>Terleme</p> <p>0. Yok</p> <p>1. Hafif</p> <p>2. İlmli</p> <p>3. Şiddetli</p> <p>4. Çok şiddetli</p>

<p>H14 Geçtiğimiz hafta, düşünceleriniz ne ölçüde beden sağlığınıza ya da bedeninizin nasıl çalıştığına odaklanıyor- du (normal düşüncelerinizle kıyaslayınca)?</p> <p>(Hasta olmaktan ya da hastalanmaktan çok mu evhamlanıyordunuz? Gerçekten bununla meşgul oluyor muydunuz?)</p> <p>Geçtiğimiz hafta, bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok yakıncı mıydınız?</p> <p>Gerçekten kendinizin yapabileceği şeyler konusunda başkalarından yardım istersiniz? EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi? Ne sıklıkta oldu?</p>	<p>HİPOKONDRİYAZİS</p> <ol style="list-style-type: none">0. Yok1. Kuruntulu (sağlığı konusunda)2. Aklını sağlık konularına takmış durumda3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor4. Hipokondriyak sanrılar
<p>H15 Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.</p>	<p>İÇGÖRÜ</p> <ol style="list-style-type: none">0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde ya da depresyonda değil.1. Hastalığını biliyor ama bunu kötü yiyeceklere, aşırı çalışmaya, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.2. Hasta olduğunu hiç kabul etmiyor.
<p>H16 Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.</p> <p>EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE: Konuşmanızın ya da bedensel hareketlerinizin ağırlaştığını hissediyor musunuz? Hiç sizde bu durumu fark edip belirten oldu mu?</p>	<p>RETARDASYON (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)</p> <ol style="list-style-type: none">0. Düşünceleri ve konuşması normal.1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor.4. Tam stuporda.

<p>H17 Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.</p> <p>EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE:</p> <p>Konuştüğümüz gibi, kıpır kıpır hareket halinde ya da oturduğunuz yerde oturamaz durumda mısınız? Örneğin ellerinizle oynamak, saçınızı çekiştirmek ya da ayağınızı vurmak gibi şeyler yapıyor musunuz? Huzursuz olduğunuzu başkaları da fark ediyor mu?</p>	<p>AJİTASYON</p> <p>0. Yok</p> <p>1. Kıpır kıpır olma</p> <p>2. Elleriyle oynama, saçını çekiştirme vb.</p> <p>3. Hareket etme, sakin biçimde oturamama.</p> <p>4. Elini ovuşturma, tırnak yeme, saçını yolma, dudaklarını ısırma.</p>
<p>17 Maddeli Hamilton Depresyon Ölçeği Toplam Puanı (işaretli maddeler dışında):</p> <p>Geçtiğimiz hafta boyunca, uyandıktan sonraki ilk saatlerde, akşam yeniden yatmadan önceki zamana göre kendinizi daha iyi mi, daha kötü mü, yoksa aynı mı hissediyordunuz?</p>	<p>.....</p> <p>GÜN İÇİ DEĞİŞKENLİK TİP A:</p> <p>A. Belirtilerin uyandıktan sonra mı yoksa yatmadan önce mi daha kötü olduğunu kaydedin.</p> <p>Eğer gün içi değişkenlik yoksa, yok diye işaretleyin:</p> <p>0-değişkenlik yok ya da şu anda depresyonda değil</p> <p>1-uyandıktan sonra daha kötü</p> <p>2-yatmadan önce daha kötü</p> <p>Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.</p>
<p>H18 EĞER DEĞİŞKENLİK VAR İSE: (SABAH YA DA AKŞAM) kendinizi ne kadar daha kötü hissediyorsunuz?</p> <p>EĞER EMİN DEĞİLSENİZ: Biraz daha kötü ya da çok daha kötü?</p>	<p>B. Var ise: değişkenliğin şiddetini kaydedin:</p> <p>0-yok</p> <p>1-hafif</p> <p>2-şiddetli</p>
<p>A8 Bu hafta öğleden sonra ya da akşam saatlerinde düzenli biçimde, ruh halinizde ya da enerjinizde bir düşüş oluyor muydu? (Bu “düşüş” ile, bir zaman sonra enerjinizin yerine gelmesini ve gücünüzü yeniden toplamanızı kastediyorum.)</p>	<p>GÜN İÇİ DEĞİŞİKLİK TİP B</p> <p>0-hayır</p> <p>1-evet, hafif düzeyde</p> <p>2-evet, orta düzeyde</p> <p>3-evet, şiddetli düzeyde</p>

<p>EĞER EVET İSE: Çoğunlukla ruh halinizde mi, yoksa enerjinizde mi oluyordu? Her gün oluyor muydu? Genellikle saat kaçta düşüş başlıyordu? (SAAT). Ne zaman bitiyordu? Yatmadan en az bir saat önce bitiyor muydu? Ne ölçüde bir düşüş yaşıyordunuz – bunun için genellikle hafif, orta ya da şiddetli mi diye belirtebilirsiniz?</p>	<p>Birini ya da ikisini işaretleyin Ruh hali düşüşü Enerji düşüşü</p> <p>Kaydedin: Yatmadan önce, en az bir saatlik ruh hali ya da enerjide düzelenin izlediği düşüşler var ise puanlayın.</p>
<p>H19 Geçtiğimiz hafta, birdenbire sanki her şeyin gerçek dışı olduğu ya da bir rüyada olduğunuz ya da diğer insanların garip bir biçimde sizden koptuğu gibi bir hisse kapıldığımız oldu mu? Boşluk hissi oldu mu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız? Nedenli rahatsızlık verdi? Bu hafta bu durum ne sıklıkta ortaya çıktı?</p>	<p>DEPERSONALİZASYON VE DEREALİZASYON (gerçek dışı duygular ve nihilistik düşünceler gibi)</p> <p>0-yok 1-hafif 2-orta 3-şiddetli 4-işlevini bozucu</p>
<p>H20 Geçtiğimiz hafta, birinin sizinle uğraştığını ya da size zarar vermek istediğini düşündüğünüz oldu mu?</p> <p>Ya sizin hakkınızda arkanızdan konuşan?</p> <p>EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız?</p>	<p>PARANOİD BELİRTİLER</p> <p>0-yok 1-kuşkulu 2-alınma düşünceleri 3-alınma ve kötülük görme sanrıları</p>
<p>H21 Geçtiğimiz hafta, kapının kilidini defalarca kontrol etmek ya da elinizi yıkamak gibi tekrar tekrar yapmak zorunda kaldığınız şeyler oldu mu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz?</p> <p>Sizin için herhangi bir anlamı olmayan ama aklınızdan atamadığımız düşünceler oldu mu? EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz?</p>	<p>OBSESİF VE KOMPULSİF BELİRTİLER</p> <p>0-yok 1-hafif 2-şiddetli</p>

21 MADDELİ HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEğİ TOPLAM PUANI (işaretli olmayan maddeler):

.....

8 MADDELİ TOPLAM ATİPİ PUANI (yalnızca işaretli maddeler):

29 MADDELİ SIGH-SAD TOPLAM PUANI:

ATİPİ DENGİ PUANI (8 maddeli toplam atipi puanının

SIGH-SAD toplam puanına bölünüp 100 ile çarpılması):

Not: Eğer hasta depresif değil ise ve toplam puan birincil olarak hipomani ile uyumlu belirtilerden (örn. madde H4, H5, H6, H7, H8, H12, H17) elde edilmişse, hipomani için ölçek uygulayın ve her iki toplam puanı da bildirin.

EK-5: YEME ALIŞKANLIKLARI ANKETİ (DEBQ)

1. Eğer kilo aldıysanız, her zaman yediğinizden daha az mı yersiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
2. Yemek zamanlarında, yemek istediğinizden daha az yemeye çalışır mısınız?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
3. Kilonuzdan endişe duyduğunuz için size sunulan yiyecek yada içeceği ne sıklıkla reddedersiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
4. Ne yediğinize tam olarak dikkat eder misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
5. Bilinçli olarak zayıflatıcı besinler yer misiniz ?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
6. Çok fazla yediğinizde, ertesi gün daha az yer misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
7. Kilo almamak için az yemeye dikkat eder misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
8. Kilonuza dikkat ettiğiniz için ne sıklıkla öğün aralarında yemek yememeye çalışırsınız?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
9. Kilonuza dikkat ettiğiniz için ne sıklıkla akşamları yemek yememeye çalışırsınız?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
10. Ne yiyeceğinize karar verirken kilonuzu hesaba katar mısınız?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
11. Bir şeyden rahatsız olduğunuzda daha fazla yemek yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
12. Yapacak bir şeyiniz olmadığında yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
13. Depresyonda olduğunuzda ya da hayal kırıklığına uğradığınızda yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
14. Kendinizi yalnız hissettiğinizde yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
15. Biri sizi üzdüğünde yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
16. Sinirleriniz bozuk olduğu zaman yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
17. İstemediğiniz bir şey olduğu zaman yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼

18. Kaygılı, endişeli olduğunuz zaman yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
19. Bir şeyler ters ya da yanlış gittiğinde yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
20. Korktuğunuz zaman yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
21. Hayal kırıklığına uğradığınız zaman yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
22. Duygusal olarak üzüntülü olduğunuzda yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
23. Huzursuz olduğunuzda yada canınız sıkın olduğunda yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
24. Yediğiniz şey lezzetliyse, genelde yediğinizden daha çok yer misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
25. Yediğiniz şey güzel kokuyor ve güzel görünüyorsa, genelde yediğinizden daha çok yer misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
26. Lezzetli bir şey gördüğünüzde ya da kokladığınızda onu yemek ister misiniz ?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
27. Eğer yemek için lezzetli bir şeyler varsa doğrudan onu yer misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
28. Eğer bir fırının önünden geçerseniz, lezzetli bir şeyler satın almak ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
29. Eğer bir kafe ya da büfenin önünden geçerseniz, lezzetli bir şeyler satın almak ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
30. Başkalarını yerken görürseniz, sizde yemek yemek ister misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
*31. Lezzetli yiyeceklere karşı koyabilir misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
32. Başkalarını yerken gördüğünüzde, genelde yediğinizden daha fazla yer misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼
33. Yemek hazırlarken bir şeyler yemeye meyilli misiniz?	Hiçbir zaman ☼	Nadiren ☼	Bazen ☼	Sık ☼	Çok sık ☼

* 31 numaralı madde ters sorudur.

EK-6:

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Çalışma grubu için)

‘Obezitede Atipik Depresyonun Rolü: Bilişsel İşlevler ve Biyokimyasal Parametrelerin (Ghrelin, Leptin, Nöropeptid Y) İncelenmesi’ isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Bu çalışmada obezitede atipik depresyonun rolünü; bilişsel işlevler ve biyokimyasal parametreleri (ghrelin, leptin, nöropeptid Y) inceleyerek araştırmayı amaçladık.

Araştırmada yer alması için öngörülen süre yaklaşık en az 30 dakika en fazla 90 dakikadır.

Araştırmaya 180 kişinin katılımı planlanmıştır. Araştırma Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Polikliniği, Endokrinoloji Polikliniği ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dallarında yapılacaktır.

- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalaranız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, sizinle 30-45 dakika arası bir görüşme yapılacak, size hastalığınızla ilgili; her biri ile ilgili bilgilendirme yapıldıktan sonra ölçekler doldurmanız istenecek, bilgisayarlı nöropsikolojik testler uygulanacak ve ilişkili biyokimyasal parametrelerin belirlenebilmesi için 10 cc kan alınacaktır.

- **Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**

Çalışmamız daha çok araştırma amaçlıdır. Obezite ile depresyon arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesini, obez bireylerde atipik depresyon sıklığının belirlenmesini, obezitesi olan bireylerde ve depresyon hastalarında serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y düzeylerinin karşılaştırılmasını, obez bireyler ve depresyon hastalarının bilişsel işlevlerinin karşılaştırılmasını sağlayacaktır. Bu çalışma obezite ile ilişkili bilişsel bozulmanın altta yatan mekanizmalarına dair yol gösterici olacaktır, obezite ve ilişkili bilişsel bozuklukları hedefleyen önleyici ve tedavi edici müdahalelerinin geliştirilmesine öncülük etmesi beklenmektedir.

- **Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmamız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmamız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?**

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Özge KARACA
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 05376908141

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

PAÜTF Psikiyatri Anabilim Dalında / Kliniğinde, Prof. Dr. Gülfizar SÖZERİ VARMA ve Dr. Özge KARACA tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- a. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımımı ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- b. Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim).*
- c. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmalim nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- d. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- e. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- f. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

• Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

• Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-7:

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Sağlıklı kontrol grubu için)

Prof. Dr. Gülfizar Sözeri Varma'nın sorumlu araştırmacısı olduğu, 'Obezitede Atipik Depresyonun Rolü: Bilişsel İşlevler ve Biyokimyasal Parametrelerin (Ghrelin, Leptin, Nöropeptid Y) İncelenmesi' isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı obezite ile depresyon arasındaki iki yönlü ilişkinin incelenmesini, obez bireylerde atipik depresyon sıklığının belirlenmesini, obezitesi olan bireylerde ve depresyon hastalarında serum ghrelin, leptin ve nöropeptid Y düzeylerinin karşılaştırılmasını, obez bireyler ve depresyon hastalarının bilişsel işlevlerinin karşılaştırılmasını sağlamaktır.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, depresyon ve obezite tanısı olmayan bireylerin değerlendirilmesi ile elde edilen veriler karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, "**sağlıklı kontrol grubu**" olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen şey, size ayrıntılı olarak anlatılacak ve açıklanacak olan 4 adet ölçek doldurmanız, bilgisayarlı nöropsikolojik testlere katılmanız ve biyokimyasal parametrelerin belirlenebilmesi için 10 cc kan vermeniz olacaktır.

Bu ölçeklerde ve görüşmelerde elde edilen verilerle obezite ve depresyonun iki yönlü ilişkisi bilişsel işlevler ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılarak araştırılacaktır. Araştırmamız sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

PAÜTF Psikiyatri Anabilim Dalında / Kliniğinde, Prof. Dr. Gülfizar SÖZERİ VARMA ve Dr. Özge KARACA tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla "kontrol grubu" olarak çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı:

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih: