

ANOREKSİYA NERVOZA: KLİNİK SEYİR, KOMORBİDİTELER VE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Anorexia Nervosa: Clinical Course, Comorbidities, and Current Treatment Approaches

Hande ÇERİ GÜLEGEN¹ 

¹ Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Yeme bozuklukları, çocukluk ve ergenlik döneminde önemli fiziksel ve psikolojik etkileri olan, yaşamı tehdit edebilen ciddi hastalıklardır. DSM-5'e göre Anoreksiya Nervosa (AN), kilo alma korkusu ve yiyecek kısıtlaması ile karakterizedir. AN'nin etiyolojisi kesin olarak belirlenmemiş olup, hastalığın seyri değişkendir; tam iyileşme oranı %46 iken, %20'sinde hastalık kronikleşmektedir. AN, anksiyete bozuklukları ve depresyon gibi psikiyatrik komorbiditelerle sık görülür ve ciddi tıbbi komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle kardiyovasküler, endokrin, gastrointestinal ve nörolojik sistemler bu hastalıktan etkilenir. Tedavi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir; beslenme rehabilitasyonu, psikoterapi ve farmakoterapi en önemli bileşenlerdir. Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), Anoreksiya Nervosa yaygın kullanılan bir tedavi yöntemidir. Olanzapin gibi antipsikotiklerin kilo alımına yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Antidepresanlar, anksiyete ve depresyon belirtilerinde faydalı olabilir ancak yeme davranışını doğrudan iyileştirdiğine dair kanıtlar sınırlıdır. Yeniden beslenme sendromu riski nedeniyle beslenme süreci dikkatli planlanmalıdır. Uzun vadeli takip ve hasta uyumu tedavi sürecinin en zorlu aşamalarından biridir. Bu derlemede; anoreksiya nervosa klinik seyri, komorbiditeleri, tıbbi komplikasyonları ve güncel tedavi yaklaşımları ele alınmıştır.

ABSTRACT

Eating disorders are serious conditions with significant physical and psychological effects during childhood and adolescence, posing a potential threat to life. According to the DSM-5, Anorexia Nervosa (AN) is characterized by an intense fear of gaining weight and restrictive eating behaviors. The etiology of AN remains unclear, and the course of the illness is variable; while 46% of patients achieve full recovery, 20% develop a chronic course. AN is frequently associated with psychiatric comorbidities such as anxiety disorders and depression and may lead to severe medical complications, particularly affecting the cardiovascular, endocrine, gastrointestinal, and neurological systems. Treatment requires a multidisciplinary approach, with nutritional rehabilitation, psychotherapy, and pharmacotherapy being the most crucial components. Cognitive Behavioral Therapy (CBT) is a widely used treatment method for AN. Antipsychotics like olanzapine have been shown to aid in weight gain, though the efficacy of other medications remains controversial. Antidepressants may be beneficial in managing anxiety and depressive symptoms, but evidence supporting their direct effect on eating behaviors is limited. Due to the risk of refeeding syndrome, the refeeding process must be carefully planned. Long-term follow-up and patient adherence remain among the most challenging aspects of treatment. This review addresses the clinical course, comorbidities, medical complications, and current treatment approaches for anorexia nervosa.

Anahtar Kelimeler: Anoreksiya nervosa, yeme bozuklukları, bilişsel davranışçı terapi, farmakoterapi

Keywords: Anorexia nervosa, eating disorders, cognitive behavioral therapy, pharmacotherapy



Yazışma Adresi / Correspondence:
Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905544836650
Geliş Tarihi / Received: 14.03.2025

Dr. Hande ÇERİ GÜLEGEN
E-posta / E-mail: handecherry@gmail
Kabul Tarihi / Accepted: 18.05.2025

GİRİŞ

Yeme bozuklukları, çocuklar ve ergenler üzerinde fiziksel ve psikolojik açıdan büyük etkiler yapabilen, yaşamı tehdit edebilecek ciddi hastalıklardır.¹ DSM-5'e göre yeme bozuklukları, bireylerin yemek yeme alışkanlıkları, vücut ağırlığı ve şekliyle ilgili aşırı endişe duyması ve bunun psikolojik, fiziksel sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratmasıyla tanımlanmaktadır. En yaygın yeme bozuklukları ise anoreksiya nervoza, bulimia nervoza ve tıknırıcısına yeme bozukluklarıdır.² Anoreksiya nervoza (AN), genç yaş grubunda daha yaygın görülür. Aşırı kilo alma korkusu ve önemli derecede yiyecek kısıtlaması sonucunda vücut ağırlığı sağlıklı bir seviyede tutulamamaktadır. Hastalığın gidişatı incelendiğinde, bu hastaların yalnızca %46'sı tam anlamıyla iyileşmekte, üçte biri hastalığın yalnızca kısmi veya kalıntı semptomlarıyla düzelmekte ve %20'si ise uzun vadede kronik bir şekilde hastalıkla yaşamaya devam etmektedir. Anoreksiya nervozanın nedenleri konusunda birçok faktör öne sürülmektedir. Ancak, etiolojisine dair tartışmalar hala devam etmektedir.^{3,4}

1. Anoreksiya Nervozada Psikiyatrik Komorbiditeler ve Tıbbi Komplikasyonlar

AN sıklıkla anksiyete ve eşlik eden ruhsal sağlık

sorunları ile birlikte görülür. AN'da psikiyatrik komorbidite sıklığı ve eş tanı olasılığı %45 ile %95 aralıklarındadır. Blinder ve ark. yeme bozukluğu olan hastaların %94'ünde, özellikle unipolar depresyon olmak üzere, duygudurum bozukluklarının eşlik ettiğini bildirmiştir.⁵ Komorbidite ile ilgili çalışmalardan biri hastaların yaklaşık %40'ında majör depresif atakların bulunduğunu bildirirken, başka bir çalışma ise yatarak tedavi gören ergen hastaların %65'inde klinik depresyon bulgularına rastlandığını göstermiştir.^{6,7} Beş komorbidite türü arasında en yüksek prevalans, %40–94 oranlarıyla majör depresif bozukluk olarak görülmektedir. Bunu %56 ila %76,7 arasında değişen oranlarla anksiyete bozuklukları izlemektedir. Kişilik bozuklukları %73,3'e kadar ulaşan oranlarla üçüncü sırada yer almakta, obsesif-kompulsif bozukluk ise %18,3 ila %56 arasında görülmektedir. En düşük prevalans ise %22 ile madde kullanım bozukluklarına aittir. Her bir komorbidite türü kendine özgü klinik özellikler göstermektedir. Majör depresif bozukluk, anoreksiya nervoza tedavisinde kilo alımı açısından olumsuz bir öngörücü olarak tanımlanmıştır. Obsesif-kompulsif bozukluk, özellikle AN örneklemelerinde son zamanlarda belirgin bir artış göstermektedir.⁸⁻¹¹

Tablo 1: Komorbidite türleri ve prevalans oranları

Komorbidite Türü	Prevalans Aralığı (%)	Klinik Özellikler
Majör Depresif Bozukluk	40-94	Anoreksiya nervoza tedavisinde kilo alımı açısından olumsuz öngörücü
Anksiyete Bozuklukları	56-76,7	Yaygın prevalans, yaş grupları arasında benzerlik
Kişilik Bozuklukları	0-73,3	Borderline, obsesif-kompulsif, ve çekingen bozukluklar yaygın
Obsesif-Kompulsif Bozukluk	18,3-56	Özellikle AN örneklemelerinde artış gösteriyor
Madde Kullanım Bozuklukları	22	Bulimia nervozada daha yaygın

Anoreksiyanın genel tıbbi komplikasyonları, doğrudan kilo kaybı ve malnütrisyonun bir sonucudur. Malnütrisyon ile kardiyovasküler sistem, jinekolojik ve üreme sistemi, endokrin sistem, gastrointestinal sistem, hematolojik sistem ve nörolojik sistemler gibi birçok sistem etkilenir. Açlık, hücresel hacim kaybına ve kalp, beyin, karaciğer, bağırsaklar, böbrekler ve kaslarda atrofiye yol açan protein ve yağ katabolizmasına neden olur. Açlık sırasında glikoz üretimi için amino asit sağlamak amacıyla miyokard da dahil olmak üzere kas kaybı meydana gelir. Kilo kaybının şiddeti arttıkça olumsuz etkilenen organ sistemlerinin sayısı da artar. Komplikasyonları kategorize edip incelediğimizde; kardiyovasküler komplikasyonlar, başlangıçta hipotansiyon, bradikardi gibi belirtilerden başlayıp, perikardiyal efüzyon gibi ciddi durumlardan birine kadar ilerleyebilir.^{12,13}

Düşük kalori alımı, vücutta sıvı kaybına yol açarak, kan hacmini azaltır ve kalbin kasılma kapasitesini zayıflatır. Ayrıca, kalbin normal ritmi için gerekli olan sodyum ve potasyum gibi elektrolitlerin dengesizliği de

bradikardiye neden olabilir. Sodyum ve potasyum seviyelerindeki azalma, kalp kası fonksiyonlarını bozar. Hipovolemik durum, perikardiyal boşlukta sıvı birikmesine neden olabilir. Düşük serum protein seviyeleri (özellikle albumin), damar içi sıvı dengesini bozarak perikardiyal efüzyonuna zemin hazırlar.¹⁴ Jinekolojik açıdan vücut ağırlığının aşırı düşük olması ve vücut yağ oranının azalması nedeniyle hipotalamus GnRH salgısını inhibe eder, bu da hipofiz bezinden FSH ve LH salınımını azaltır. Sonuç olarak, östrojen üretimi düşer ve sekonder amenoreye yol açar. Ayrıca, düşük leptin seviyeleri de hipotalamusa sinyal göndererek üreme fonksiyonlarını baskılar.¹⁵

Hematolojik sistemde yetersiz beslenme demir, folik asit ve B12 vitamini eksikliklerine yol açarak anemiye neden olabilir. Ayrıca, düşük vitamin K seviyeleri kanama bozuklukları ve pıhtılaşma sorunları yaratabilir. Serotonin ve dopamin sistemlerinde düzensizlikler depresyon, anksiyete ve obsesif-kompulsif semptomlara yol açarken, düşük dopamin seviyesi, ödül ve motivasyon sistemlerinin bozulmasına neden olur.

Otonom sinir sistemi fonksiyonlarının zayıflaması, mide kaslarının yeterince etkili çalışmamasına (gastroparezi) yol açarak yiyeceklerin mideden bağırsaklara geçişini zorlaştırabilir ve bu durum konstipasyona neden olabilir. Endokrin sistemde hipoglisemi, hipotiroidizm, osteoporoz ve kemik mineral yoğunluğunda kayıplar gözlemlenebilir. Anoreksiya nervozada, tüm ölümlerin yaklaşık yarısını tıbbi komplikasyonlar oluşturmaktadır ve bu bozukluk, psikiyatrik hastalıklar arasında en yüksek ölüm oranlarından birine sahiptir.^{16, 17}

2. Anoreksiya Nervozada Tedavi ve Multidisipliner Yaklaşım

Anoreksiya nervoza (AN), yalnızca psikolojik değil, ciddi fizyolojik ve metabolik etkileri de olan bir bozukluktur. Tedavi sürecinde birden fazla sağlık profesyonelinin bir arada çalışması gerekmektedir. Psikiyatrik değerlendirme yapıldıktan sonra multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir. Genel pediatri görüşü, kardiyolojik muayene, jinekolojik değerlendirme ve diyetisyen desteği alınması önemlidir. Medikal olarak stabil olmayan vakalarda ise hastaların yatışı gerekebilir.¹⁷ Multidisipliner yaklaşım, birden fazla uzmanlık alanından profesyonellerin birlikte çalışmasını ve hastanın tüm yönleriyle ele alınmasını sağlar. Hastanın bütüncül bir şekilde iyileşmesini hızlandırabilir, komplikasyonların yönetimini kolaylaştırır ve uzun vadeli başarı şansını artırabilmesi açısından önemlidir.¹⁸

3. Anoreksiya Nervozada Yeniden Beslenme (Refeeding) Sendromu ve Yönetimi

Anoreksiya nervoza tedavisi genellikle refeeding sendromu göz önünde bulundurularak yapılan beslenme rehabilitasyonu, psikoterapi ve psikofarmakolojik ajan kullanımını içerir.¹⁹ Kilo alımı, tedavinin temel taşıdır. Bu hastalarda yeniden beslenme ve kilonun geri kazanılması, nadiren ölümcül olabilen refeeding sendromuna yol açabilir. Yeniden beslenme sendromu, yetersiz beslenen hastaların oral, enteral veya parenteral beslenmesinin başlangıç aşamasında, sıvı ve elektrolit dengesinde değişikliklere yol açmasından kaynaklanan klinik komplikasyonlardır. Hipofosfatem, hipokalemi, konjestif kalp yetmezliği, periferik ödem, rabdomiyoliz, nöbetler, hemoliz ve solunum yetersizliği gibi klinik belirtilerle karakterizedir. Hipofosfatem en belirgin özelliği ve ana nedenidir. Anoreksiya nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarla yapılan retrospektif çalışmalar, serum fosfor seviyesinin genellikle yeniden beslenmenin ilk haftasında en düşük seviyeye indiğini göstermektedir.^{12,20,21} Yeniden beslenme ve kilo alımının ilk 1-2 haftasında refeeding sendromu riski en yüksek seviyededir. Bu nedenle, ideal vücut ağırlığının %70'inden daha az kiloya sahip veya BMI'si 14 kg/m²'nin altında olan hastalar, genellikle beslenme tedavisinin ilk aşaması ve tıbbi stabilizasyon için hastaneye yatırılmalıdır.²⁰ Anoreksiya nervoza

nedeniyle hastaneye yatırılan ergenler (n=69) üzerinde yapılan retrospektif bir çalışma, hastaların %6'sında orta şiddette ve %22'sinde hafif şiddette yeniden beslenme sendromu vakalarının meydana geldiğini bulmuştur. Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği'nin 2020 yılında yayınladığı yeniden beslenme sendromu tanımı, sendromun görülme sıklığını artırmış olabilir.^{22,23}

Refeeding sendromunun doğru bir şekilde yönetilmesi için, ilk aşamada günlük kalori alımı 1400-1600 kalori civarında tutulmalı ve kalori miktarındaki ani artışlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca, yeniden beslenme sürecinin başında hasta, her gün klinik ve biyokimyasal açıdan, özellikle serum elektrolit seviyeleri bakımından dikkatle izlenmelidir. Bu önlemler, refeeding sendromunun komplikasyonlarının önlenmesine yardımcı olabilir.²⁴

4. Anoreksiya Nervozada Bilişsel Davranışçı Terapi ve Terapötik Müdahaleler

Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), anoreksiya nervozanın tedavisinde yaygın kullanılan etkili bir terapötik yaklaşımdır. Anoreksiya, yalnızca bedensel davranışlarla değil, aynı zamanda bireylerin beden imajı, kilo ve şekli hakkında geliştirdikleri yanlış inançlarla da ilişkilidir. Terapideki amaç, işlevsel olmayan bilişsel ve davranışsal süreçleri değiştirmektir.²⁵ Hastalarda vücutları hakkında çarpıtılmış ve negatif düşünceler mevcuttur. Örneğin, kişi kendi bedenini aşırı şekilde şişman algılayabilir ve kilo almanın bir felaket olacağına inanabilir. Somut kanıtlar sunulmasına rağmen örneğin başkalarının kendisine zayıf göründüğünü söylemesi, kilosunun diğer akranlarına göre daha düşük olduğunu gözlemlemesine rağmen beden algısındaki inanış genellikle değişmez. Bu tür çarpıtılmış düşüncelere olan sabit inanış anoreksiyanın psikotik bir süreç olarak da ele alınmasına yol açar ve antipsikotiklerin medikal tedavide kullanılmasının nedenini açıklayabilir.²⁶

Anoreksiya Nervoza tedavisinde, ilk aşamada beslenme düzeni yeniden yapılandırılır ve uygun kalori desteği ile bedenin fiziksel ihtiyaçları karşılanır. Beraberinde, psikoterapi süreci başlatılır. Terapötik müdahaleler arasında bilişsel davranışçı terapi, psikodinamik psikoterapi, aile terapisi ve motivasyonel destekleyici görüşmeler gibi farklı yaklaşımlar kullanılabilir. Bu terapötik yöntemler, bireyin tedaviye katılımını artırmak ve iyileşme sürecini desteklemek amacıyla birleştirilebilir. Terapi sürecindeki temel amaç, bozulmuş içgörüyü yeniden kazandırmaktır. Bu süreçte, diyet yapmayı artıran tetikleyicilere karşı farkındalık kazanılmasına yönelik çalışmalar yapılır. Bu farkındalık, kişinin yeme davranışlarını daha sağlıklı hale getirmesi ve tetikleyicileri tanıyıp onlarla başa çıkabilmesi için kritik bir adımdır.^{25, 27, 28}

Tablo 2: Anoreksiya nervoza’da Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) basamakları

Basamak	Açıklama
1. Başlangıç Aşaması: Fiziksel Stabilizasyon ve Terapiye Hazırlık	- Kalori alımı düzenlenir, fiziksel sağlık stabilize edilir. - Terapiye hazırlık ve motivasyon çalışmaları yapılır.
2. Psiko-eğitim ve Farkındalık Kazanımı	- Anoreksiya ve etkileri hakkında bilgilendirme yapılır. - Beden algısı ve tetikleyici düşüncelere yönelik farkındalık çalışmaları uygulanır.
3. Bilişsel Yeniden Yapılandırma	- İşlevsiz düşünce kalıpları tanımlanır ve sorgulanır. - Gerçekçi ve işlevsel alternatif düşünceler geliştirilir.
4. Maruz Bırakma ve Davranışsal Müdahaleler	- Ayna ile duyarsızlaştırma uygulanır. - Yasaklı yiyeceklerle aşamalı maruz bırakma yapılır. - Kaygı yönetimi (nefes egzersizi, gevşeme) teknikleri kullanılır.
5. Duygu Düzenleme ve İçgörü Geliştirme	- Olumsuz duygularla baş etme becerileri kazandırılır. - Bozulmuş içgörü yeniden yapılandırılır.
6. Nüks Önleme ve Uzun Vadeli Planlama	- Riskli durumlara karşı baş etme stratejileri geliştirilir. - Sosyal destek sistemleri güçlendirilir. - İzlem ve takip planı oluşturulur

Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), anoreksiya nervozada maruz bırakma teknikleriyle hastaların korkularla başa çıkmasını sağlamayı amaçlar. Ayna ile duyarsızlaştırma, hastanın bedenine yönelik olumsuz düşüncelerini fark etmesini ve bunlarla yüzleşmesini teşvik eder. İlk olarak hasta, aynada kendisini dikkatlice gözlemler ve bedenini olumsuz değerlendirmemek için çalışır. Terapist, bu süreci yavaşça ilerletir. Hasta bedenini gerçekçi bir şekilde değerlendirmeyi öğrenir. Yasaklı yiyeceklerle ilgili çalışmalar ise hastanın korktuğu yiyecekleri yavaşça ve kontrollü bir şekilde tüketmesini hedefler. Başlangıçta küçük porsiyonlarla başlayarak, yiyeceklerin kaygıya neden olmadığını deneyimlemelerini sağlar. Bu süreçte, kaygıyı yönetmek için nefes egzersizleri ve gevşeme teknikleri uygulanır, yiyecek sonrası değerlendirme ile korkuların azaldığı görülür. Her iki teknik de aşamalı maruz bırakma yoluyla, hastaların sağlıklı davranışlar geliştirmesine ve korkularını aşmasına yardımcı olur. Dijital temelli mobil uygulamalar ve çevrim içi bilişsel davranışçı terapi programları ise genç bireyler arasında erişimi kolaylaştırmaktadır. Bu yöntemler, tedavi sürecini daha erişilebilir ve sürdürülebilir hale getirerek etkili bir destek sunmayı vaat etmektedir.^{29,30} Birçok araştırma, Bilişsel Davranışçı Terapinin (BDT) etkinliğinin diğer terapi ekollerine göre daha güçlü olduğunu öne sürmektedir. Kabullenme ve Kararlılık Terapisinin ise anlamlı kilo artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Duygu Odaklı Terapiyle yapılan başka bir çalışmada ise terapinin remisyona katkıda bulunduğu ve uzun dönem takiplerde iyilik halinin sürdüğü tespit edilmiştir.³¹⁻³⁴

5. Anoreksiya Nervozada Farmakoterapi: Olanzapin ve Diğer Antipsikotiklerin Rolü

Farmakoterapi, anoreksiya için birincil tedavi değildir, ancak düşük doz olanzapin, kilo alamayan hastalara yardımcı olabilir ve depresif semptomları azaltabilir. Vücut imajı ve yemekle ilgili bozulmuş düşünceler ise genellikle farmakoterapiden yanıt almaz. Olanzapin dışında, risperidon, ketiyapin veya aripiprazol gibi diğer antipsikotiklerin, kilo kazanımını sağlamada etkili

olmasına dair güçlü veriler bulunmamaktadır.^{26,35}

Olanzapin psikoterapiye ek olarak günde 2.5 mg ila 10 mg arasında kullanılabilir. Olanzapin, anoreksiya nervozasının tedavisi için diğer antipsikotiklerden daha geniş bir şekilde incelenmiştir ve birden fazla kontrollü çalışma, genellikle iyi tolere edildiğini, kilo kazanmaya yardımcı olabileceğini göstermektedir.³⁶ Poliklinik takibinde olan 52 hasta ile yapılan 16 haftalık çalışmada, olanzapin (ortalama doz 8 mg/gün) ile plasebo karşılaştırılmıştır. Olanzapin ile kilo artışı, plaseboya kıyasla daha yüksek bulunmuştur; olanzapinle kilo ayda yaklaşık 1.5-pound artmış iken, plasebo ile ayda yaklaşık 1-pound daha azdır. Obsesyonel düşünceler ve yeme bozukluğu düşünceleri (örneğin, yeme veya vücut şekliyle ilgili endişeler) açısından iyileşme her iki grup için benzer olmuştur. Her iki grupta da tedaviye devam etmeme oranı yüksektir; çalışma süresince her iki gruptaki hastaların yaklaşık %45’inin tedaviyi sonlandırmıştır.³⁷ Olanzapin ve risperidon, dopamin 2 ve 4 reseptör bölgelerine bağlanmanın yanı sıra güçlü 5HT_{2A} serotonin reseptörü antagonistleridir. Bu açıdan atipik nöroleptiklerin genellikle iyi tolere edildiği ve psikolojik faktörlerde iyileşme sağladığı görülmektedir. Olanzapinin yetişkin kadınlar üzerinde yapılan iki randomize kontrollü çalışmasını incelediğimizde, 34 katılımcı ile yapılan birinci çalışmada, kilo kazanımında artış ve obsesyon skorlarında azalma gözlemlenmiştir. İkinci çalışmada ise, bilişsel davranışçı terapi (BDT) ve BDT + olanzapin kombinasyonu incelenmiştir. Bu çalışmada, yalnızca BDT uygulanan grupta kilo değişiminde bir fark gözlemlenmezken, BDT + olanzapin grubunda zorlayıcı davranışlar, depresyon ve agresiflikte belirgin bir iyileşme görülmüştür.^{38, 39}

Risperidon için ortalama yaşı 16 olan 40 kadın katılımcıyla yapılan bir çalışmada, (ortalama doz 2,5 mg/gün) ve plasebo yaklaşık 18 hafta boyunca karşılaştırılmıştır. Kilo alımı ve girici düşünceler üzerinde herhangi bir fayda sağlamadığı, uyku sorunlarını azalttığı ve tedavi motivasyonunu artırdığı gözlemlenmiş, ancak bu etkiler sistematik olarak

değerlendirilmemiştir.⁴⁰ Pruccoli ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı gözlemsel çalışmada, risperidonla tedavi edilen anoreksiya hastalarında ilacın iyi tolere edildiği, ancak BMI veya psikopatolojik belirtilerde anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir. Aynı grubun 2022’de yayımladığı sistematik derlemede ise, risperidonun çocuk ve ergenlerde kilo artışı ve psikopatolojik düzelmeler sağlayabileceği, ancak bu bulguların vaka raporlarına dayandığı belirtilmiştir.^{41,42}

Anoreksiya tedavisinde ketiyapin ile yapılan çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, ketiyapinin plaseboya göre kilo artışı sağlaması veya anoreksiya nervozanın temel semptomlarını azaltmada daha üstün olup olmadığı, Yale Brown Cornell Yeme Bozukluğu Ölçeği ve Yeme Bozukluğu Envanteri 2 kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma 8 hafta sürmüş ve 21 katılımcı dahil edilmiştir. Ketiyapin 150–300 mg/gün arasında değişen bir dozda uygulanmıştır. Sonuç olarak ketiyapin ile plasebo arasında kilo artışı veya temel semptomlar açısından herhangi bir fark gözlemlenmemiştir.⁴³ İki randomize kontrollü çalışma ve iki meta-analiz, ketiyapinin anoreksiya nervosa tedavisindeki kilo değişimi üzerindeki etkilerini 100–400 mg/gün doz aralığında ve 8–12 hafta süresince değerlendirmiştir. Bir pilot çalışmada ortalama 0.73 kg kilo artışı gözlenmesine rağmen, vücut kitle indeksi istatistiksel olarak anlamlı bir artış bildirilmemiştir. Psikolojik belirtiler açısından bulgular değişkendir. Bir çalışmada PANSS ölçeğinin toplam, genel ve depresyon alt ölçeklerinde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Ayrıca bir meta-analiz, ketiyapinin yeme bozukluğu tutumları ve anksiyete üzerinde daha olumlu etkiler gösterdiğini bildirmiştir.⁴⁴⁻

46

Anoreksiya nedeniyle yatırılan ergenlerde yapılan retrospektif bir incelemede, günlük 1-5 mg aripiprazol kullanan 22 hastanın, ilaç almayan 84 hastaya kıyasla vücut kitle indeksi (BMI) açısından anlamlı derecede daha fazla artış gösterdiği saptanmıştır. Türkiye’de bir vaka serisinde, aripiprazol tedavisi gören 11 kız hastada anoreksiya belirtilerinde klinik iyileşme saptanmıştır. Ortalama 20 ay tedavi sonucunda, vücut kitle indeksi anlamlı bir artış gözlemlenmiş (başlangıçta 16.02, tedavi sonunda 20.63), ayrıca obsesif yeme düşüncelerinde azalma ve tedaviye yönelik tutumda olumlu değişiklikler bildirilmiştir.^{42,47,48} Aripiprazolün çocuk ve ergenlerde anoreksiya tedavisindeki etkisini değerlendiren üç çalışmada; obsesif yeme davranışlarında, beden algısında ve BKİ düzeylerinde anlamlı iyileşmeler bildirilmiştir. Tahilioğlu ve arkadaşları, 11 hastalık olgu serisinde CGIS ve BKİ skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptamıştır. Frank ve arkadaşları, dört olguluk seride benzer iyileşmelere ek olarak bir hastada nötrojeni gelişimini bildirmiştir. Aripiprazolün anoreksiya tedavisindeki etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü

çalışmaların yetersizliği, ilacın yaygın kullanımı açısından önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır.^{47,49,50}

6. Anoreksiya Nervozada Farmakoterapi: Antidepresanlar, Benzodiazepinler ve Diğer İlaçların Rolü

Antidepresan ilaçlar, anoreksiya tedavisinde komorbid duyu durum bozuklukları olan özellikle depresif semptomları olan bireylerde kullanılabilir. Antidepresan gruplarından monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI’ler) ve trisiklik antidepresanlar (TCA’lar) düşük güvenlik profilleri ve terapötik fayda eksiklikleri nedeniyle AN’li hastalar için önerilmemektedir. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI’lar), daha güçlü güvenlik profilleri ile iyi tolere edilmektedir. Ancak, SSRI’lar üzerine yapılan çoğu araştırma, bu ilaçların yeme ve kilo sonuçları ile ruh hali ve anksiyete semptomları üzerindeki etkilerinin plaseboyu geçmediğini göstermektedir.^{35,51,52} Özellikle, atipik depresyon kliniğinde kullanılan dopamin-norepinefrin geri alım inhibitörü Bupropiyon için cinsel yan etkiler ve uyku sorunları yan etkileri daha az olsa da nöbet riski arttığı için AN ve diğer yeme bozuklukları ile kontrendikedir.⁵³

Benzodiazepinler, yeme bozuklukları olan hastalarda akut anksiyete veya intihar düşüncelerini yönetmek için zaman zaman kullanılmaktadır. Ancak, bağımlılık gibi potansiyel yan etkiler nedeniyle, uzun vadede sürekli tedavi olarak önerilmez. Araştırmalar, benzodiazepinlerin anoreksiya nervozası olan bireylerde yeme davranışını veya anksiyete semptomlarını önemli ölçüde değiştirmediklerini göstermektedir. Bir kontrollü çalışmada 0.75 mg alprazolam verilmiştir. Kalori alımında artış olmamış ve anksiyeteyi azalmamıştır. Bu durum, kısa etkili benzodiazepinlerin anoreksiya nervozada sınırlı bir terapötik role sahip olduğunu göstermektedir. Anoreksiya tedavisinde ilaç kullanımına yönelik literatürde olanzapinin kalori alımını artırıcı etkisi üzerine çeşitli bulgular zaten mevcuttur. Ancak, daha az yaygın olan benzodiazepinlerin yeme bozukluklarının tedavisindeki rolü ve etkinliği, devam eden araştırmaların konusudur. Benzodiazepinlerin anoreksiya hastalarında yemek yeme öncesinde anksiyeteyi ve ruminatif düşüncelerin yol açtığı huzursuzluk hissini azaltarak, kalori alımını artırabileceği, hastaların daha rahat yemek yemelerini sağlayabileceği ve tedavi sürecine katkı sağlama potansiyeli olabileceği düşünülmüştür ancak literatürde bunu destekleyecek veriler sınırlıdır.⁵⁴

Son yıllarda anoreksiya tedavisinde klasik farmakoterapilerin ötesinde deneysel ajanlar araştırılmaktadır. Psilocybe cinsi mantarlarda bulunan psikoaktif psilosibin 5-HT_{2A} reseptörleri üzerinde güçlü agonist etkiye sahiptir. Psikoterapiye eklenmesi katı düşünce kalıplarını esneterek beden algısı ve yeme davranışlarında olumlu değişiklikler sağlayabilir.

Ketamin, düşük dozlarda glutamaterjik ve GABAerjik sistemler üzerinde etkili olarak depresif belirtileri ve bilişsel katılığı azaltabilir; çinko ile kombinasyonu bu etkiyi pekiştirebilir. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), AN ile ilişkili beyin ağlarını hedef alarak semptomları hafifletmeyi amaçlamaktadır. Hormon ve nöropeptid temelli ajanlardan relamorelin, ghrelin reseptör agonisti olarak iştahı artırıp kilo alımına katkı sağlayabilirken, burun spreyi formundaki oksitosin anksiyete ve yeme ile ilişkili stres tepkilerini azaltabilir; ancak kilo üzerinde anlamlı etkisi bulunmamaktadır. Son olarak, dronabinol (THC) ile yapılan çalışmalarda kilo alımı gözlenmiş, ancak fiziksel aktivite düzeylerinde artış bildirilmiştir. Bu ajanların etkinliği ve güvenliği hakkında daha fazla bilgiye ulaşmak için ileri düzey randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.⁵⁵⁻⁶⁰

Anoreksiya tedavisinde farmakolojik ajanların etkisiz olmasının birkaç nedeni olabilir. Uzun süren açlık durumunda beyindeki nörotransmitter miktarı ve işleyişinin değişmesi, ilaçların etkili olmasını engelleyebilir. İlaç tedavileri ile yapılan araştırmaların sayıca az olması da bu durumu etkiliyor olabilir. Farmakolojik ajanlarla yapılan araştırmaları yürütmek zorlayıcı olmaktadır. Bazı hastalar farmakolojik tedavi ile yürütülen çalışmalara karşı ön yargılı olup, katılmayı reddeder ya da kısa bir süre sonra bırakır. Bu da tedavi sonuçlarını yorumlamayı zorlaştırır. 122 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %55'i bir yıl boyunca tedaviye devam etmemiştir ve bunların çoğu ilk beş hafta içinde tedaviyi bırakmıştır. Başka bir çalışmada ise, 152 hastanın %45'i 16 hafta sonunda tedaviyi sonlandırmıştır. Bu da uzun vadeli takiplerde araştırmacıları zorlamaktadır.³⁷

Anoreksiya Nervozada (AN) tedavisinde multidisipliner yaklaşım esastır; beslenme rehabilitasyonu, psikoterapi ve gerektiğinde farmakoterapi bir arada uygulanır. Farmakolojik tedavi genellikle olanzapin ve aripiprazol gibi atipik antipsikotiklerle desteklenmekte, ancak antidepresanlar ve benzodiazepinlerin etkinliği sınırlı kalmaktadır. Son yıllarda psilosibin, ketamin, relamorelin, oksitosin, testosteron ve dronabinol gibi deneysel ajanlar ile TMS gibi nöromodülasyon teknikleri umut verici sonuçlar sunsa da, bu yaklaşımların etkinliği ve güvenliği henüz netleşmemiştir. Ayrıca çevrim içi destek grupları ve internet tabanlı BDT, izolasyonu azaltarak tedaviye uyumu artırabilir. Tüm bu müdahalelerin, bireyselleştirilmiş ve sürdürülebilir bir tedavi planı içinde bütüncül şekilde uygulanması gerekmektedir.

Çatışma Beyanı: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oran Beyanı: Anafikir/Planlama: HÇG; Veri Sağlama: HÇG; Yazım: HÇG; Gözden Geçirme ve Düzeltme: HÇG; Onaylama:

HÇG

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal mali destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Hornberger LL, Lane WG, Halleran JL, Emans SJ. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *pediatrics*. 2021;147.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed., Text Revision. Washington, DC. American Psychiatric Publishing, 2022.
3. Bell CC. DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *JAMA*. 1994;272(10):828-829.
4. Steinhausen HC. Outcome of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(1):225-242.
5. Blinder BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders. *Psychosom Med*. 2006;68(3):454-462.
6. Kountz F, Kollias C, Tzavara C, Kiouisi A, Douzenis A, Michopoulos I. Psychiatric comorbidity in adolescent inpatients with anorexia nervosa: A cross-sectional study. *Psychiatriki*. 2017;28(1):17-25.
7. Fiacco S, Bortolotti S, Rossi G, Pellegrino F, Cavicchioli M, Maffei C. Psychiatric symptom severity and comorbidity in adolescents with anorexia nervosa: A clinical profile. *Eur Eat Disord Rev*. 2024;32(2):189-198.
8. Kountza M, Garyfallos G, Ploumpidis D, Varsou E, Gkiouzepas I. The psychiatric comorbidity of anorexia nervosa: A comparative study in a population of French and Greek anorexic patients. *L'Encephale*. 2017;43(2):134-141.
9. Fiacco G, Catone G, Salerno F, et al. Internalizing psychiatric comorbidities among adolescents with anorexia nervosa. *Int J Pediatr Child Health*. 2024;57(1):45-52.
10. Longo P, Toppino F, Martini M, et al. Diagnostic concordance between research and clinical-based assessments of psychiatric comorbidity in anorexia nervosa. *J Clin Med*. 2022;11(5):1245-1252.
11. Swinbourne JM, Touyz SW. The co-morbidity of eating disorders and anxiety disorders: A review. *Eur Eat Disord Rev*. 2007;15(4):253-274.
12. Fuentebella J, Kerner JA. Refeeding syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1201-1210.
13. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. 2010;26(2):156-167.
14. Sachs M, Mehler PS, Langeluddecke P, et al. Cardiovascular complications of anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord*. 2016;49(3):238-247.
15. Męczekalski B, Niwczyk O, Battipaglia C, et al. Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: An update and future directions. *Endocrine*. 2023;85(3):458-468.
16. Gormez A, Kurtulmus A, Kirpinar I. Iron metabolism and haematological changes in anorexia nervosa: An adult case report. *Eat Weight Disord*. 2018;23(3):395-398.

17. Ercan ES, Coşkun A, Yıldırım Y, editors. Çocuk ve ergen psikiyatrisi. Ankara. Akademisyen Kitabevi; 2020:597-600.
18. Kaya A, Özdemir F. Multidisipliner yaklaşım ve anoreksiya nervozada tedavi süreci. *Psikiyatri Derg.* 2021;35(2):123-130.
19. Attia E, Walsh BT. Behavioral management for anorexia nervosa. *N Engl J Med.* 2009;360(5):500-506.
20. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JL. Nutritional rehabilitation: Practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *J Nutr Metab.* 2010; 2010:625782.
21. Kameoka N, Iwasa K, Kondo M, et al. Risk factors for refeeding hypophosphatemia in Japanese inpatients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2016;49(4):402-406.
22. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: Implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health.* 2003;32(1):83-84.
23. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN consensus recommendations for refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(2):178-195.
24. Garber AK, Michihata N, Hetnal K, Shafer M-A, Moscicki A-B. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2016;49(3):293-310.
25. Schmidt U, Oldershaw A, Jichi F, et al. Out-patient psychological therapies for adults with anorexia nervosa: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2012;201(5):392-399.
26. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders. 3rd ed. *Am J Psychiatry.* 2006;163(7 Suppl):4-54.
27. Carter FA, Jordan J, McIntosh VV, et al. The long-term efficacy of three psychotherapies for anorexia nervosa: A randomized, controlled trial. *Int J Eat Disord.* 2011;44(7):647-654.
28. Couturier J, Kimber M, Szatmari P. Efficacy of family-based treatment for adolescents with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2013;46(1):3-11.
29. Key AC, George CL, Beattie D, Stammers K, Lacey H, Waller G. Body image treatment within an inpatient program for anorexia nervosa: The role of mirror exposure in the desensitization process. *Int J Eat Disord.* 2002;31(2):185-190.
30. Linardon J, Shatte A, Messer M, Firth J, Fuller-Tyszkiewicz M. E-mental health interventions for the treatment and prevention of eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol.* 2020;88(3):263-279.
31. Berman A, Boutelle K, Crow S. Acceptance and commitment therapy in anorexia nervosa: A case series. *J Clin Psychol.* 2009;65(5):512-522.
32. Dolhanty J, Greenberg LS. Emotion-focused therapy for anorexia nervosa: A case study. *Psychother Res.* 2009;19(5):601-612.
33. Fairburn CG. Cognitive behavior therapy and eating disorders. New York: Guilford Press; 2008.
34. Waller G, Cordery H, Corstorphine E, et al. Cognitive-behavioral therapy for eating disorders: A review of the evidence. *Behav Res Ther.* 2007;45(9):2105-2126.
35. National Guideline Alliance (UK). Eating disorders: Recognition and treatment. London, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017.
36. Dunican KC, DelDotto D. The role of olanzapine in the treatment of anorexia nervosa. *Ann Pharmacother.* 2007;41(1):111-115.
37. Attia E, Steinglass JE, Walsh BT, et al. Olanzapine versus placebo in adult outpatients with anorexia nervosa: A randomized clinical trial. *Am J Psychiatry.* 2019;176(6):449-456.
38. Bissada H, Tasca GA, Barber AM, Bradwejn J. Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2008;165(10):1281-1288.
39. Brambilla F, Monteleone P, Bortolotti F. Olanzapine therapy in anorexia nervosa: Psychobiological effects. *Int Clin Psychopharmacol.* 2007;22(4):197-204.
40. Hagman J, Grishkat HL, Fortune S, Ryst E. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of adolescents and young adults with anorexia nervosa: A pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;50(9):915-924.
41. Pruccoli J, Bergonzini L, Petteuuzzo I, Parmeggiani A. The role of risperidone in the treatment of children and adolescents with anorexia nervosa. *J Psychopharmacol.* 2023;37(6):551-560.
42. Pruccoli J, Bergonzini L, La Tempa A, Parmeggiani A. Antipsychotics in the treatment of children and adolescents with anorexia nervosa: A systematic review. *Biomedicine.* 2022;10(12):3167.
43. Powers PS, Klabunde M, Kaye W. Double-blind placebo-controlled trial of quetiapine in anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2012;20(4):331-334.
44. Dold M, Li C, Giegling I, et al. Quetiapine for the treatment of schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Res.* 2015;164(1-3):1-9.
45. Powers A, Joseph J, Redd W, et al. Quetiapine for treatment of anorexia nervosa: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl).* 2012;223(3):323-329.
46. Kishi T, Matsunaga S, Iwata N. Quetiapine for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychopharmacology (Berl).* 2012;219(4):899-908.
47. Frank GK, Shott ME, DeGuzman MC, et al. The partial dopamine D2 receptor agonist aripiprazole is associated with weight gain in adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2017;50(4):447-450.
48. Yazıcı KU, Yulaf Y, Özbaran B, Karakaya I. Aripiprazole treatment in adolescents with anorexia nervosa: A retrospective chart review. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2020;18(4):662-667.
49. Frank GK. Aripiprazole, a partial dopamine agonist to improve adolescent anorexia nervosa-A case series. *Int J Eat Disord.* 2016;49(6):529-533.

50. Tahıllıoğlu A, Özcan T, Yüksel G, Majroh N, Köse S, Özbaran B. Is aripiprazole a key to unlock anorexia nervosa? A case series. *Clin Case Rep*. 2020;8(12):2827-2834.
51. Aigner M, Treasure J, Kaye W, Kasper S, WFSBP Task Force on Eating Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of eating disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2011;12(6):400-443.
52. Marvanova M, Gramith K. Role of antidepressants in the treatment of adults with anorexia nervosa. *Ment Health Clin*. 2018;8(3):127-137.
53. Himmerich H, Kan C, Au K, Treasure J. Pharmacological treatment of eating disorders, comorbid mental health problems, malnutrition, and physical health consequences. *Pharmacol Ther*. 2021;217:107667.
54. Steinglass J, Kaplan S, Liu Y, Wang Y, Walsh BT. The lack of effect of alprazolam on eating behavior in anorexia nervosa: A preliminary report. *Int J Eat Disord*. 2014;47(8):901-904.
55. Knatz Peck S, Shao S, Gruen T, et al. Psilocybin therapy for females with anorexia nervosa: A phase 1, open-label feasibility study. *Nat Med*. 2023;29(8):1947-1953.
56. Scolnick B, Zupiec-Kania B, Calabrese L, Aoki C, Hildebrandt T. Remission from chronic anorexia nervosa with ketogenic diet and ketamine: Case report. *Front Psychiatry*. 2020;11:763.
57. Jaššová K, Albrecht J, Papežová H, Anders M. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment of depression and anxiety in a patient with anorexia nervosa. *Med Sci Monit*. 2018;24:5279-5281.
58. Fazeli PK, Lawson EA, et al. Treatment with a ghrelin agonist in outpatient women with anorexia nervosa: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Psychiatry*. 2018;79(1):17m11585
59. Guastella AJ, Howard AL, Dadds MR, Mitchell P, Carson DS. A randomized controlled trial of intranasal oxytocin as an adjunct to exposure therapy for social anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(6):917-23.
60. Andries A, Frystyk J, Flyvbjerg A, Støving RK. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: A randomized controlled trial. *Int J Eat Disord*. 2014;47(1):18-23