



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE
ETFAİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**HASHİMOTO TİROİDİTİ TANISI OLAN HASTALARDA
ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMASI, TRAVMA SONRASI STRES
BOZUKLUĞU BELİRTİLERİ VE BEDEN ODAKLI YİNELEYİCİ
DAVRANIŞLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Seda AYDIN ISMAYILZADA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul-2024



**T.C. SAēLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, şİşLİ HAMİDİYE
ETFAL SAēLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

RUH SAēLIēI VE HASTALIKLARI KLİNİēİ

**HASHİMOTO TİROİDİTİ TANISI OLAN HASTALARDA
ÇOCUKLUK AēI TRAVMASI, TRAVMA SONRASI STRES
BOZUKLUēU BELİRTİLERİ VE BEDEN ODAKLI
YİNELEYİCİ DAVRANIşLAR ARASINDAKİ İLİşKİ**

Dr. Seda AYDIN ISMAYILZADA

Danışman: Prof. Dr. Ömer AKİL ÖZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul-2024

TEŞEKKÜR

Meslek hayatımda öğrettikleri ile bana her zaman rehberlik edecek olan, bilgi birikimi ve deneyimi ile bana yol gösteren, ilgisini ve desteğini esirgemeyen kıymetli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ömer Akil Özer'e,

Asistanlık sürecimde kıymetli desteklerini ve yardımını esirgemeyen, bilimsel bakış açısı ile bu tezin oluşumunda katkıları büyük olan Doç. Dr. Efruz Pirdoğan Aydın'a,

Bu süreçte desteğini hep hissettiğim Doç. Dr. Aslı Beşirli'ye ve Uzm. Dr. Elif Baran başta olmak üzere tüm uzmanlarıma,

Beraber çalışmaktan her zaman keyif aldığım değerli asistan arkadaşlarıma ve bu süreci beraber geçirdiğimiz kıymetli meslektaşlarım ve eşkıdemlilerim Dr. Betül Kaygusuz Değer, Dr. Büşra Bodur ve Dr. Eren Çağla'ya,

Tıpta uzmanlık eğitimime başladığım, eğitimimde oldukça önemli yere sahip olan Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH kliniğindeki çok değerli hocalarıma, uzmanlarıma, beraber başladığımız bu yolda varlıkları ve arkadaşlıkları ile asistanlığımın zorlu süreçlerini geçirmemi kolaylaştıran kıymetli meslektaşlarım Dr. Ayça Macit Uludoğan'a ve Dr. Oğuzhan Uğur'a,

Beni bu günlere getiren, her zaman destekçim olan, varlıkları ile bana güç veren canım aileme,

Sevgisi ve desteği ile bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan ve benim için her şeyi kolaylaştıran çok sevgili eşim, hayat arkadaşım Mecid İsmayılzade'ya sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1 GİRİŞ.....	1
1.2 AMAÇ.....	2
1.3 ÇALIŞMANIN HEDEFLERİ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 HASHİMOTO TİROİDİTİ.....	4
2.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Etiyoloji.....	4
2.1.4. Klinik.....	5
2.1.5. Tanı.....	6
2.1.6. Tedavi.....	6
2.1.7. Otoimmün Hastalıkların Psikiyatrik Hastalıklar ile İlişkisi.....	7
2.2 ÇOCUKLUK ÇAĞI RUHSAL TRAVMALARI.....	8
2.2.1. Tanım.....	8
2.2.2. Sınıflandırma.....	9
2.2.2.1. Fiziksel istismar:.....	9
2.2.2.2. Cinsel istismar:.....	9
2.2.2.3. Duygusal istismar:.....	10
2.2.2.4. Duygusal ve fiziksel ihmal:.....	10
2.2.3. Çocukluk Çağı Travmasının Biyolojik Etkileri.....	10
2.3 TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞU.....	12
2.3.1. Tanım.....	12
2.3.2. Epidemiyoloji ve Tanı.....	12
2.3.3. TSSB'nin Biyolojik Etkileri.....	13
2.4 BEDEN ODAKLI YİNELEYİCİ DAVRANIŞLAR.....	14
2.4.1. Tanım.....	14
2.4.2. Epidemiyoloji.....	14
2.4.3. Etiyoloji ve Kuramsal Modeller.....	15
2.4.3.1. Psikodinamik model:.....	15

2.4.3.2.	Davranışçı ve Bilişsel-Davranışçı Modeller:	16
2.4.3.3.	Biyolojik modeller:	16
2.4.4.	<i>Klinik</i>	17
2.4.4.1.	Trikotillomani:	17
2.4.4.2.	Deri yolma bozukluğu:	18
2.4.4.3.	Tırnak yeme:	18
2.4.5.	<i>Tedavi</i>	18
4.	GEREÇ VE YÖNTEM	20
4.1	ARAŞTIRMANIN TİPİ	20
4.2	ÖRNEKLEM	20
4.2.1.	<i>Vaka ve Kontrol Gruplarında Dahil Edilme Kriterleri</i>	20
4.2.2.	<i>Vaka ve Kontrol Gruplarında Dışlama Kriterleri</i>	21
4.3	YÖNTEM	22
4.4	KULLANILAN ÖLÇEKLER VE FORMLAR.....	22
4.4.1.	<i>Sosyodemografik Veri Formu</i>	22
4.4.2.	<i>Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (CTQ-28)</i>	22
4.4.3.	<i>Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS)</i>	23
4.4.4.	<i>Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği -8 (GBS-8)</i>	23
4.4.5.	<i>Kısa Semptom Envanteri (KSE)</i>	24
4.5	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	24
5.	BULGULAR	25
5.1	SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	25
5.2	ÖLÇEK PUANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	31
5.3	ÖLÇEK PUANLARININ KORELASYON ANALİZİ	35
6.	TARTIŞMA	41
6.1	SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİLERİN TARTIŞILMASI.....	41
6.2	CTQ-28 ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI	43
6.3	CAPS ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI.....	45
6.4	GBS-8 ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI.....	47
6.5	ANTI-TPO DEĞERLERİNİN KORELASYON ANALİZİ	49
6.6	KSE ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI	50
6.7	ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	51
7.	SONUÇ	53
8.	KAYNAKLAR	54
9.	ÖZGEÇMİŞ	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

KISALTMALAR

TSSB:	Travma Sonrası Stres Bozukluğu
OKB:	Obsesif Kompulsif Bozukluk
BOYD:	Beden Odaklı Yineleyici Davranış
HT:	Hashimoto Tiroiditi
DSM-5:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
SLE:	Sistemik Lupus Eritematozis
Anti-TPO:	Anti-Tiroit Peroksidaz
Anti-TG:	Anti-Tiroglobulin
CAPS:	Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği
CTQ-28:	Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği
KSE:	Kısa Semptom Envanteri
GBS-8:	Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği -8
BD:	Bilişsel Davranışçı
GABA:	γ -Aminobutirik Asit
NAC:	N-asetil Sistein
SSRI:	Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
ANA:	Anti Nükleer Antikor

TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1: TSSB'nin semptom kategorileri	13
Tablo 2: Grupların tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması	26
Tablo 3: Ölçek Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	31
Tablo 4: Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ-28) Kesme Puanlarına Göre Grupların Karşılaştırılması.....	33
Tablo 5: Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS) Puanlarının Diğer Ölçek Puanları ile Korelasyonu	35
Tablo 6: Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ-28) Puanlarının Diğer Ölçek Puanları ile Korelasyonu	36
Tablo 7: Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği -8 (GBS-8) Puanlarının KSE Ölçek Puanları ile Korelasyonu	37
Tablo 8: Anti TPO Değerlerinin CTQ-28 ve GBS-8 ölçek puanları ile korelasyonu	37
Tablo 9: Hashimoto Grubunda Anti TPO Değerlerinin ölçek puanları ile korelasyonu.....	38
Şekil 1: Anti-TPO, GBS-8 bozulma alt ölçek grafiği.....	39
Şekil 2: Anti-TPO, CTQ-28 toplam grafiği.....	39
Şekil 3: Anti-TPO, CTQ-28 fiziksel ihmal alt ölçek grafiği	40

ÖZET

Giriş ve Amaç: Hashimoto tiroiditi, tiroit hücrelerinin antikör aracılı immün yanıtlar ile hasarlandığı otoimmün bir hastalıktır ve dünya üzerinde en sık görülen otoimmün tiroit hastalığıdır. Etiyolojisi tam aydınlatılamamış olan bu hastalığı çocukluk çağı travması ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), belirtileri açısından araştırdık, ek olarak son yıllarda obsesif kompulsif bozukluklar (OKB) ile tiroit hastalıkları arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar artmakta olup tırnak yeme, saç yolma, cilt yolma, gibi davranışları tanımlayan beden odaklı yineleyici davranışlar ile tiroit hastalıkları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Yöntem: Çalışmamıza Hashimoto tiroiditi tanılı 40 hasta, otoimmün olmayan hipotiroidili 41 hasta ve 39 sağlıklı kontrol dahil edilmiş, diğer otoimmün hastalıklar ve ağır nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar dışlanmıştır. Tiroit hastalığına sahip grubun tiroit otoantikor düzeyleri hastane kayıt sisteminden not edilerek Hashimoto ve otoimmün olmayan olarak gruplar gruplara ayrılmıştır. Sağlıklı kontrol grubu bilinen tiroit hastalığı olmayan hastane personel ve yakınlarından seçilmiştir. Katılımcılara Sosyodemografik Veri Formu, Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS) klinisyen tarafından yüz yüze görüşme ile uygulanmış; Çocukluk Çağı Travması Ölçeği-28 (CTQ-28), Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği-8 (GBS-8) ve Kısa Semptom Envanteri (KSE) katılımcı tarafından doldurulmuştur.

Bulgular: Her 3 grup arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, sigara, alkol, madde kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ölçek puanlarına bakıldığında CTQ-28 toplam ($p<0,001$), Cinsel istismar ($p=0,004$), Duygusal İstismar ($p<0,015$) ve Fiziksel İhmal($p<0,001$) puanları diğer iki gruba göre anlamlı yüksek saptandı. CAPS toplam ve alt ölçek puanları Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotirodi grubunda istatistiksel açıdan benzer sağlıklı kontrole göre yüksek bulundu. GBS-8 toplam puan ($p=0,001$), semptom ($p=0,001$) ve bozulma ($p=0,002$), alt ölçek puanları Hashimoto tiroiditinde diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç: Araştırmamız, Hashimoto tiroiditi ile BOYD şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulmuş ve BOYD tedavi yöntemlerine rehberlik edebilecek bilgiler sunmuştur.

Ayrıca, çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların çocukluk çağı olumsuz yaşantılarının Hashimoto tiroiditiyle ilişkili olabileceğini göstererek, bedensel hastalıkların ruhsal etiyolojilerini anlama, önleme ve tedavi yaklaşımlarını geliştirme konusunda faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün tiroidit, çocukluk çağı olumsuz yaşantıları, post-travmatik stres bozukluğu



ABSTRACT

Introduction: Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disease in which thyroid cells are damaged by antibody-mediated immune responses and is the most common autoimmune thyroid disease worldwide. We investigated this disease, the etiology of which is not fully understood, in relation to childhood trauma and symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD). In addition, studies examining the relationship between obsessive-compulsive disorder (OCD) and thyroid disease have increased in recent years, and we investigated the relationship between body-focused repetitive behaviours, such as nail biting, hair picking, skin picking, and thyroid disease.

Method: Forty patients with Hashimoto's thyroiditis, 41 patients with non-autoimmune hypothyroidism and 39 healthy controls were included in our study; other autoimmune diseases and severe neurological and psychiatric diseases were excluded. Thyroid autoantibody levels of thyroid disease group were recorded from hospital registration system, and groups were divided into Hashimoto's and non-autoimmune groups. The healthy control group was selected from the hospital staff and family with no history of thyroid disease. Sociodemographic data form, Clinician Administered PTSD Scale (CAPS) was administered by the clinician through face-to-face interview; Childhood Trauma Questionnaire-28 (CTQ-28), General Body Focused Repetitive Behaviour Scale-8 (GBS-8) and Brief Symptom Inventory (BSI) were completed by the participant.

Results: There were no statistically significant differences between the 3 groups in terms of age, gender, marital status, smoking, alcohol and drug use. CTQ-28 total ($p<0.001$), sexual abuse ($p=0.004$), emotional abuse ($p<0.015$) and physical neglect ($p<0.001$) scores were significantly higher than in the other two groups. CAPS total and subscale scores were statistically higher in Hashimoto's thyroiditis and non-autoimmune hypothyroidism groups compared to healthy controls. GBS-8 total ($p=0.001$), symptom ($p=0.001$) and impairment ($p=0.002$) subscale scores were significantly higher in Hashimoto's thyroiditis than in the other two groups.

Conclusion: Our study found a significant relationship between Hashimoto's thyroiditis and the severity of BFRBs, and provided information that can guide treatment methods for BFRBs. In addition, we believe that the results of our study may be useful in understanding the psychological etiology of physical diseases and developing prevention and treatment approaches by showing that adverse childhood experiences may be related to Hashimoto's thyroiditis.

Keywords: Autoimmune thyroiditis, Adverse Childhood Experiences, Post-traumatic Stress Disorder



1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1 GİRİŞ

Hashimoto tiroiditi, diğer adıyla kronik otoimmün tiroidit; tiroit hücrelerinin antikor aracılı immün yanıtlar ile hasarlandığı otoimmün bir hastalıktır. Prevalansı yaklaşık %2 olarak bulunmuştur ve kadın/erkek oranı çalışmalarda 3.5/1-4/1 olarak saptanmıştır ve dünya üzerinde en sık görülen otoimmün tiroit hastalığıdır (1). Etyolojik faktörler net olmamakla birlikte genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklandığı, çevresel faktörler olarak çeşitli enfeksiyonlar, psikojenik stres ve radyasyon maruziyetinin hastalığa sebep olabileceği düşünülmektedir (2).

Hashimoto tiroiditinin etiyolojisinde etkili olduğu düşünülen psikojenik stres kavramı içerisinde travmatik yaşam olayları (çocukluk çağı travması, travma sonrası stres bozukluğu) önemli bir yere sahiptir. Çocukluk çağındaki stresli yaşam olayları erişkin dönemde yetersiz glukokortikoid salgılanması ile ilişkilendirilmekte ve potansiyel olarak inflamasyon süreçlerini etkilemektedir (3). Ve bu da romatoid artrit, psöriazis (4), psöriatik artrit (5), sistemik lupus eritematozis (SLE) (6), multiple skleroz (7) gibi inflamatuvar kökenli birçok hastalığın riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca çocukluk çağı travması öyküsü olan bireylerin hastalıklarının nüksetme oranları artmış, tedaviye yanıtlarının düşük ve hastanede yatırılarak tedavi görme ihtiyaçlarının fazla olduğu görülmüştür (8). Bilindiği kadarıyla, diğer otoimmün hastalıklarla ilgili birçok araştırma bulunmasına rağmen çocukluk çağı travması ile Hashimoto tiroiditi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan yakın tarihli 2 çalışma dışında araştırma bulunmamaktadır.

Yapılan araştırmalarda özellikle tekrarlayıcı çocukluk çağı travmaları yaşayan bireylerde erişkin dönemde Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) sıklığında artış olduğu bildirilmiştir. Bu artışın kaynağının duygu düzenleme güçlüğü ve sıkıntıya tahammülsüzlük olabileceği çeşitli çalışmalarla ele alınmaktadır (9). Ayrıca epidemiyolojik çalışmalar TSSB tanısı olan bireylerin kardiyovasküler hastalıklar ve otoimmün hastalıklar açısından artmış bir riske sahip olduğunu bulmuş, yapılan diğer

çalışmalarda TSSB tanısı olan kişilerde artmış IL-1 β , IL-6, TNF- α , ve CRP gibi inflamasyon belirteçlerinin bu bulguyu desteklediği görölmüştür (10).

Beden odaklı yineleyici davranışlar (BOYD); tırnak yeme, trikotillomani, deri yolma bozukluğu, yanak veya dudak mukozasını çiğneme gibi fenomenolojik olarak birbirine benzeyen davranışları tanımlamak için kullanılmakta olup, içlerinden deri yolma bozukluğu ve trikotilomani DSM-5'te 'Obsesif kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar' kategorisinde yer almakta; onikofaji, dudak ısırma ve yanak çiğneme ise "Tanımlanmış Diğer Obsesif-Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar" alt kategorisinde yer almaktadır (8). Obsesif kompulsif bozuklukların (OKB) bir alt kategorisi olarak değerlendirilen BOYD'nin doğası ve etiyolojisi ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Literatürde OKB ile tiroit hastalıklarını ilişkilendiren araştırmalar bulunmaktadır (11). Sağlıklı ve otoimmün tiroit hastalığı olmayan kontrol grupları ile yapılan karřılařtırılmalđ bir araştırmada OKB'nin Hashimoto hastalığına sahip olan bireylerde daha sık göröldüğü bildirilmiştir (12). Yine Placidi ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada otoimmün olmayan tiroit hastalığı, graves ve multinodüler guatr tanıları olan kişiler çalışmaya dahil edilmiş ve otoimmün tiroit hastalığı olan hastalarda OKB'nin daha sık olduğu görölmüştür (13). Yapılan literatür taramasının sonucunda BOYD ile çocukluk ağı travması arasında indirekt ilişki olduğu gösterilmiş olsa da BOYD ile tiroit hastalıklarının ilişkisini araştıran çalışmaya rastlanılmamıştır (14).

1.2 AMAÇ

Bu alışmada Hashimoto hastaları ve kontrol grupları arasında çocukluk ağı travmaları, BOYD şiddeti, travma sonrası stres bozukluğu belirti düzeyleri açısından anlamlı fark bulunup bulunmadığını araştırmayı planladık ve aşağıdaki hipotezleri test etmeyi amaçladık:

-Hashimoto hastalarında beden odaklı yineleyici davranışlar daha sık görölr.

-Hashimoto hastalığı tanısı olanlarda çocukluk ağı travması sıklığı daha fazladır.

-Hashimoto hastalığı olanlarda travmatik yaşantılar ve travma sonrası stres bozukluğu belirtileri daha fazla görülür.

-Hashimoto tiroiditi olan hastalarda tiroit otoantikör düzeyleri ile çocukluk çağı travması, travma sonrası stres bozukluğu belirtileri ve beden odaklı yineleyici davranış şiddetleri arasında pozitif korelasyon vardır.

1.3 ÇALIŞMANIN HEDEFLERİ

Bu çalışmada tiroit hastalıklarının travmatik yaşam olayları (çocukluk çağı travması ve TSSB) ve beden odaklı yineleyici davranışlar ile ilişkisini araştırarak bu tıbbi durumların etiyolojisinin aydınlatılmasını hedefledik. Ayrıca, ortaya konulacak anlamlı ilişkiler oluşturulacak tedavi modalitelerine hastaların multidisipliner şekilde değerlendirilmesine katkıda bulunacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 HASHİMOTO TİROİDİTİ

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Hashimoto tiroiditi, diğer adıyla kronik otoimmün tiroidit; tiroit hücrelerinin antikor aracılı immün yanıtlar ile hasarlandığı otoimmün bir hastalık olup gelişmiş ülkelerde hipotiroidinin en sık nedenidir. En yaygın laboratuvar bulguları yüksek tiroit stimulan hormon (TSH) ve düşük serbest tiroksin (fT4) seviyelerinin yanı sıra anti- tiroit peroksidaz (anti-TPO) antikorlarında artış görülmesidir (15).

Hashimoto hastalığı ilk kez Dr. Hakaru Hashimoto tarafından 1912 yılında tanımlanmıştır. İlk tanımlandığında adı ‘struma lymphomatosa’ olarak belirlense de giderek yaygınlaşan bu hastalık tanımlayan doktorun adıyla anılmaya başlanmıştır (16).

2.1.2. Epidemiyoloji

İnsidansının erkeklerde yılda 1000'de 0,8, kadınlarda ise 1000'de 3,5 olduğu tahmin edilmekte olup K:E oranı yaklaşık 4 olarak belirlenmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 15,000 tiroit operasyonu geçirmiş hastanın patoloji sonuçları üzerinde yapılan araştırmada Hashimoto tiroiditi sıklığı %6 olarak rapor edilmiştir (17). Güncel bir global metaanaliz çalışmasında farklı ekonomik düzeylere sahip ülkelerde Hashimoto tiroiditi prevalansında farklılıklar saptandığı, düşük ve orta gelirli ülkelerde prevalansın en yüksek olduğu bildirilmiştir (18).

2.1.3. Etiyoloji

Hashimoto hastalığının etiyolojisi henüz net olarak anlaşılmamıştır ve halen araştırma konusudur. Hastaların büyük çoğunluğunda en yaygın olanı anti-tiroit peroksidaz (anti-TPO) olan çeşitli tiroit antijenlerine karşı antikorlar geliştiği bilinmektedir. Bu antikorlar tiroit dokusuna saldırarak tiroit hormonunun yetersiz

üretimine yol açmaktadır (15). Etiyolojik faktörler net olmamakla birlikte genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklandığı, çeşitli enfeksiyonlar, psikojenik stres ve radyasyon maruziyeti gibi çevresel faktörlerin hastalığa sebep olabileceği iddia edilmektedir (2).

Mevcut araştırmalar, genetik ve çevresel faktörlerin, epigenetik faktörlerin modülasyonu yoluyla hastalığın oluşumunda birlikte hareket ettiğini göstermiştir (19–23). Metilasyon, histon modifikasyonları ve kodlanmayan RNA'lar hastalığın tetiklenmesinde rol oynayan epigenetik faktörlerdir (24). HT'deki kadın cinsiyet baskınlığının, bir X kromozomunun susturulduğu önemli bir epigenetik özellik olarak kabul edilen X kromozomu inaktivasyonundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (21).

Hashimoto tiroiditi, histopatolojik olarak T ve B hücrelerinin tiroit bezine infiltrasyonu ile karakterizedir. Otoimmün tiroit hastalıklarında otoantikorların ve B hücre disfonksiyonunun primer immün reaksiyonları temsil ettiği ve T hücre alt gruplarının anormal fonksiyonlarının da immün regülasyon bozulmasında ve tiroit dokularına karşı otoimmün kaskadının başlatılmasında önemli rol oynadığı varsayılmıştır (21).

2.1.4. Klinik

Hastalığın klinik görünümü çok çeşitli olabilir. Tiroit folikül hasarına bağlı olarak erken dönemlerde tirotoksikoz görülebilmektedir ancak bu dönem hastalar tarafından farkında olmadan atlatılabilmektedir. Hastalarda semptomlar sıklıkla tiroit folikül hasarının neden olduğu hipotiroidi ile ilişkili olup Hashimoto hastalığına spesifik değildir. Bu semptomlar metabolik olaylarda yavaşlama sonucu halsizlik, yorgunluk, soğuk intoleransı, kilo alma, kabızlık; interstisyel dokuda madde birikimi sonucu ciltte kuruluk, ödem ve bunlara ek olarak depresyon, kas eklem ağrıları ve menoraji olarak görülebilmektedir (25). Hastaların bir kısmı Hashimoto tiroiditiyle eşzamanlı olarak başka otoimmün hastalıklarla başvurabilmektedir. Bunlar Romatoid artrit, vitiligo, kronik otoimmün gastrit (pernisyöz anemi), Addison hastalığı, alopesi areata, kronik otoimmün hepatit, idiopatik hipoparatiroidizm, polimyaljia romatika ve dev hücreli arterit, primer biliyer siroz, primer over veya testiküler yetmezlik, Sjögren sendromu, Sistemik lupus

eritematozus, sistemik skleroz (skleroderma), Tip 1 diabetes mellitus olarak örneklendirilebilir (26).

2.1.5. Tanı

Fizik muayenede ele gelen sert, düzensiz sınırlı guatr ve hipotiroidi (subklinik veya klinik) bulgularının olması Hashimoto tanısını düşündürür. Hashimoto tiroiditi tanısı tiroit otoantikorlarının pozitifliği (özellikle anti tiroit peroksidaz ve anti tiroglobulin) ve tiroit ultrasonografisindeki görünümün klinik bulgular ile doğrulanması sonucunda konulmaktadır. Klinik semptomlar disfaji, dispne, difoni gibi tiroit bezinin yerleşiminden kaynaklanan lokal belirtiler ve tiroit bezinin fonksiyon yetersizliğinden kaynaklanan sistemik belirtiler olarak sınıflandırılabilir (2). Bunun yanı sıra, hastaların %5 kadarı da hipertiroidi belirtileri ile başvurabilmektedirler (27).

Hashimoto tiroiditi tanısı konulmasında Anti-TPO düzeyleri değerli olup eşzamanlı anti-TG pozitifliği de sıkça rastlanmaktadır. Bu birliktelikten dolayı Anti-TPO pozitifliği olan hastalarda anti-TG değerlerinin rutin olarak bakılması önerilmemekte ve sadece Anti-TPO pozitifliğinin yeterli olduğu kabul edilmektedir (26)

2.1.6. Tedavi

Hashimoto tiroiditinin tedavisinde temel amaç hipotiroidizmin kontrol altına alınması ve sentetik hormon (levotiroksin, L-T4) replasmanından oluşmaktadır. Normal TSH seviyelerine ulaşmak için ikame tedavisinin ömür boyu sürmesi gerekmektedir. Nadiren de olsa, seçili vakalarda levotiroksin tedavisinin rutin başlanmayıp klinik takibe göre ayarlanması gerektiği önerilmektedir.

Glukokortikoidlerin akut dönemde tiroidit tablosunu yatıştırabileceği ve tiroit fonksiyonlarını düzenleyebileceği öne sürülse de, yüksek dozda ve uzun süreli kullanımda oluşturduğu riskler tedavinin faydalarına ağır bastığı için tedavideki yeri halen kısıtlı kalmaktadır (28).

Son yıllarda kişiye özel spesifik diyetlerin Hashimoto tiroiditinin yönetiminde kullanımı araştırılmaktadır (29). Aşırı iyot alımının genetik olarak yatkın kişilerde tiroglobulinin immünojenisitesini artırarak tiroit otoimmünitesini indüklediği varsayılmıştır (30). Bu bağlamda, oluşturabileceği risklerden dolayı Hashimoto tiroiditinde yüksek iyot takviyesi önerilmemektedir (31).

Selenyum insan tiroit hormonu homeostazında önemli bir rol oynuyor olsa da hastalarda selenyum takviyesinin etkinliği tartışılmaktadır (32). Selenyum eksikliği olan hastalarda selenyumun oral formu olan seleno-metiyonin'in tiroit bezini otoimmün reaksiyonlardan koruyabileceği iddia edilmesine rağmen bu tedavinin uygulanmasıyla ilişkili literatürde görüş birliği bulunmamaktadır (33,34).

D vitamini eksikliği, HT patogenezi ve tiroit hipofonksiyonu arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (32,35,36). Oral D vitamini takviyesinin düşük maliyetli olması ve minimal yan etkisi nedeniyle, lüzumu halinde D vitamini eksikliği taraması ve vitamin takviyesi önerilmektedir (32).

Servikal anatomik yapılara bası olması veya malign transformasyon özelliklerine sahip nodül varlığı dışında Hashimoto tiroiditinde cerrahinin rolü oldukça kısıtlıdır (17,27).

2.1.7. Otoimmün Hastalıkların Psikiyatrik Hastalıklar ile İlişkisi

Çeşitli hastalıklarda otoimmünite ve psikiyatrik bozukluklar arasında anlamlı bağlantı olduğu keşfedilmiştir. Örneğin, immünoglobulin antikorlarının neden olduğu N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör hipofonksiyonunun şizofreni ve psikozların gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (37,38). Ayrıca, tik bozukluklarının antistreptolizin-O (ASO) titrelerindeki artış ile ilişkisi de yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir (39). Ek olarak, çalışmalar bipolar bozukluk(40) veya Alzheimer(41) hastalığı için otoimmünite ile açıklanabilecek yaklaşımların mümkün olabileceğini göstermektedir. İmmünoloji alanında teknolojik gelişmeler ve immünolojik-nöropsikiyatrik araştırmaların yaygınlaşmasıyla birlikte, psikiyatrik bozuklukların en azından bir alt kümesinin

otoimmün temele sahip olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (42). Otoimmün tiroit hastalıklarına spesifik psikiyatrik durumlar hakkında araştırmalar halen kısıtlı olup daha çok psöriazis, multiple skleroz, SLE ve alopesi areata gibi inflamatuvar hastalıklar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Hipotiroidisi olan hastalarda yapılan çalışmalarda duygu durum bozuklukları ve depresyon semptomlarında genel topluma göre artış gözlenmiş, bunun yanı sıra depresyon tanısı olan hastalarda da tiroit bozukluklarının sıklığının artmış olduğu görülmüştür (43–47). Duygu durum bozukluklarına kıyasla yapılan daha az sayıdaki araştırmalarda kaygı belirtilerinin otoimmün tiroit hastalığı olan bireylerde sık görüldüğü belirtilmiştir (43,47–50). Ek olarak, tiroit bozukluğu olan kişilerde dikkat, yürütücü işlevler, yaşam kalitesinde bozulma(51,52) ve halsizlik(53) gibi diğer nöropsikiyatrik durumları da inceleyen araştırmalara rastlamak mümkündür.

2.2 ÇOCUKLUK ÇAĞI RUHSAL TRAVMALARI

2.2.1. Tanım

Ciddi fiziksel ve ruhsal zorlanmaya sebep olan deneyimler travma olarak adlandırılmaktadır. Travma, bireyin fiziksel veya duygusal olarak zarar gördüğü ya da tehdit altında hissettiği; bireyin işlevselliği, fiziksel, sosyal, duygusal ya da ruhsal sağlığı üzerinde kalıcı olumsuz etkileri olan bir olay ya da olaylar dizisi sonucunda ortaya çıkar (54). Çocukluk çağı travması ise, kişinin 18 yaşından önce maruz kaldığı olumsuz olaylar veya koşullar sonucunda ortaya çıkan zorlayıcı deneyimlerdir. Olumsuz çocukluk yaşantıları üç çocukluk istismarı kategorisini (duygusal, fiziksel ve cinsel) ve iki ihmal kategorisini (fiziksel ve duygusal) içermektedir (55). Devam eden klinik araştırmalara istinaden ortalama 4 çocuktan 1'inin kötü muamele gördüğü, bu çocukların %18'sinin fiziksel, %9'sinin cinsel istismara, %78'inin ise ihmale maruz kaldığı belirtilmektedir (56).

Olumsuz çocukluk çağı deneyimlerinin kısa, orta ve uzun vadeli olumsuz sonuçlarının olduğu ve bunu yaşayan bireylerin kanser, kalp hastalığı ve diyabet gibi

kronik hastalıkların yanı sıra ruhsal hastalıklara da yakalanma riskinde önemli ölçüde artış olduğu bildirilmektedir (57).

2.2.2. Sınıflandırma

2.2.2.1. Fiziksel istismar:

Fiziksel istismar genel olarak bir yetişkinin gerçekleştirdiği eylemlerden kaynaklanan, kaza dışı yaralanmaların varlığı olarak tanımlanmaktadır (58). En sık görülen istismar türü olmasına rağmen yine de vakaların çoğu kaza olduğu varsayılarak gözden kaçmaktadır (59). Fiziksel istismar aynı zamanda tanısı en kolay çocukluk çağı travması olduğu halde, birtakım cezalandırma biçimleri bazı toplum ve kültürlerde istismar olarak düşünülmediği veya algılanmadığı için tespit edilmesi zorlaşmaktadır (60).

Yapılan bir sistematik analizde fiziksel istismarın ilerleyen yaşlarda duygu durum bozuklukları, şizofreni, anksiyete bozuklukları, kişilik bozuklukları ve madde kullanım bozukluğu ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (61).

2.2.2.2. Cinsel istismar:

Cinsel istismar bir yetişkin tarafından cinsel arzu ve gereksinimlerini karşılamak için cinsel gelişimini tamamlamamış bir çocuk veya ergenin güç kullanma, tehdit ya da kandırma yolu ile kullanılması olarak tanımlanmaktadır (62). Buna ek olarak iki çocuk arasında olan cinsel aktivitelerde; 4 yaştan fazla yaş farkı olması halinde, küçük çocuğun zorlama ya da ikna yoluyla cinsel haz amacı taşıyan aktivitelere maruz bırakılması durumu da cinsel istismar olarak ele alınmaktadır (63). Cinsel istismar için güç kullanma, şiddet içerme, zorlama koşulu aranmamakla birlikte çocuğun rızasının olup olmamasının da istismar tanımında önemi bulunmamaktadır (64).

2021 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasında cinsel istismar ile erişkinlikte psikiyatrik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiş olup bunun nedeni yapılan çalışmaların sayısı yetersizliği, çalışmalarda yalnızca bildirilen vakaların alınabilmesi ve bu vakalara erken müdahale edilmiş olup sosyal desteğin sağlanmış olması ile uzun dönem ruhsal sonuçların önlemiş olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (65) Ancak yalnızca çocukluk çağı cinsel istismarlarının uzun dönem sonuçlarını inceleyen bir başka

meta-analizde cinsel istismarın çok çeşitli psikosoyal sonuçları olduğu ancak yalnızca psikoaktif madde kullanımı ve TSSB ile ilgili olan çalışmaların yüksek kalitede olduğu saptanmış ve bu alanda daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğu ifade edilmiştir (66).

2.2.2.3. Duygusal istismar:

Duygusal istismar fiziksel istismara göre tanımlaması ve değerlendirmesi oldukça zor olan sözlü taciz, fiziksel olmayan sert cezalandırma yöntemleri veya çocuğun tehdit edilmesi olarak açıklanmaktadır. Bunun dışında, çocuğun kendisini değersiz, kusurlu, sevilmemiş, istenmeyen veya tehlike altında hissetmesine sebep olan ve yetişkin tarafından tekrarlanan davranış kalıpları olarak tanımlanmaktadır (67). Bu istismar türü genellikle aile içinde yaşanır ve negatif sonuçlar çoğunlukla uzun dönemde ortaya çıktığı için tespit edilmesi zor olmaktadır (68).

Duygusal istismar duygu durum bozuklukları, şizofreni, madde kullanım bozuklukları, travma sonrası stres bozuklukları gibi birçok ruhsal patoloji ile ilişkilendirilmiştir (61).

2.2.2.4. Duygusal ve fiziksel ihmal:

Fiziksel ihmal çocuğun yiyecek, giyim, barınma, kişisel hijyen ve tıbbi bakım gibi temel fiziksel ihtiyaçlarını karşılamamak; duygusal ihmal ise çocuğun gelişimsel veya duygusal ihtiyaçlarını karşılamamak, yetersiz bakım vermek veya sevgi göstermek olarak tanımlanabilmektedir (69). Dünyada en yaygın görülen çocuk istismarı biçimleri olup yaklaşık 5 çocuktan biri 17 yaşına kadar duygusal veya fiziksel ihmale maruz kalmaktadır (70). Erken yaşta ihmale maruz kalmak erişkinlikte depresyon ve anksiyete (71), travma sonrası stres bozukluğu(72), madde kullanım bozukluğu, yeme bozuklukları ve psikoz gibi birçok ruhsal patoloji açısından artmış riske sebep olmaktadır (73).

2.2.3. Çocukluk Çağı Travmasının Biyolojik Etkileri

Geçmiş araştırmalar çocukluk çağı olumsuz yaşantılarını erişkinlikte düşük sağlık öz bildirim puanları ve çeşitli kronik hastalık oranlarının artışı ile ilişkilendirmiştir (74)

Aile ortamındaki olumsuz çocukluk çağı yaşantıları vücudun strese karşı fizyolojik tepkisini kronik olarak uyarması nedeniyle nöroendokrin ve immünolojik işleyişin bozulmasına, doğrudan veya dolaylı sağlık risklerine maruz kalınmasına neden olmaktadır (75). Bu da çocukluk çağı travmasına maruz kalan bireylerde kardiyovasküler hastalıklar, solunum problemleri, nörolojik, gastrointestinal ve metabolik bozuklukların artmasına yol açarak yaşam boyu sağlık eşitsizliklerine öncülük etmektedir (76).

Çocukluk çağı travmatik yaşantılarının fizyolojik yollar üzerindeki etkileri çeşitli şekillerde ortaya çıkabilmektedir:

Nörolojik sistem: Hipokampus, prefrontal korteks ve amigdalanın olumsuz çocukluk deneyimlerinin neden olduğu strese karşı savunmasız olduğu gösterilmiştir. Bu da davranış sorunlarına, konsantrasyon, hafıza ve öğrenme güçlüklerine ve zayıf yürütücü işlevlere yol açabilmektedir.

Endokrin sistem: Olumsuz çocukluk deneyimleri veya kronik stresin kortizol üretiminin artmasıyla birlikte sirkadiyen ritmi etkilediği, bunun sonucunda kortizol düzeylerinin gün içinde daha az değişiklik gösterdiği ve ilerleyen yıllarda glukokortikoid direnciyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

İmmün sistem: Kronik stres, kronik inflamasyona veya inflamasyon belirteçlerinin yükselmesine yol açarak hücre aracılı bağışıklığı azaltmakta ve enfeksiyon riskinin artmasına sebep olmaktadır.

Fizyolojik yollarda meydana gelen bu değişiklikler birden fazla olumsuz çocukluk deneyimi yaşayan bireylerin yetişkin dönemde hem zihinsel hem de fiziksel sağlık sorunlarında artmış riski açıklamaya yardımcı olabilir (57).

Çocuklukta kötü muamelenin psöriazis, psöriatik artrit, romatoid artrit, diyabet, multiple skleroz ve SLE gibi otoimmün hastalıklar ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (77). Bu ilişkinin etyopatogenezinde ön planda kronik inflamasyon süreçleri olduğu düşünülmektedir (3,78). Yapılan boylamsal çalışmalarda çocukluk çağında olumsuz yaşam olaylarına maruz kalmış yetişkinlerin serum CRP düzeylerindeki artış bu bulguyu desteklemektedir (3,79–81).

2.3 TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞU

2.3.1. Tanım

Travma Sonrası Stres Bozukluğu, kişinin önemli bir stres etkeni veya travmatik olaya tepki olarak geliştirdiği emosyonel veya davranışsal belirtilerden oluşur. Travmatik veya stresli olaylar arasında şiddetli bir kaza veya suç yaşanması, askeri çatışma, saldırı, kaçırılma, doğal bir afete karışma, yaşamı tehdit eden bir hastalık tanısının konulması veya sistematik fiziksel veya cinsel istismar yaşanması yer alabilir. TSSB (Travma Sonrası Stres Bozukluğu) olan bireyler travmatik olayın sıkıntılı anlarını canlı ve yoğun duygusal anımsamalar ile yeniden yaşantılar ve travmatik olayı tekrar yaşamamak için kaçınma davranışları geliştirirler. Tehdidin sona ermesine rağmen semptomların devam etmesi ve güvenlik duygusunun yeniden kazanılamaması TSSB'nin temel özellikleridir (82).

2.3.2. Epidemiyoloji ve Tanı

Travma sonrası stres bozukluğunun prevalansı bireylerin sosyal durumuna ve yaşadıkları ülkeye göre %1,3 ile %12,2 arasında, yıllık prevalans ise %0,2 ile %3,8 arasında değişmektedir (83).

Tanıda intruziv (girici) belirtiler, kaçınma, duygulanımda veya bilişte olumsuz değişiklikler ve aşırı uyarılma belirtileri dahil olmak üzere çeşitli semptom kategorileri incelenmektedir. Semptom kategorileri *Tablo-1'*de ayrıntılandırılmıştır. Tanı için bu semptomların önemli işlevsel bozulmaya neden olması ve bir aydan uzun süredir devam ediyor olması gerekir. Bu belirtiler çoğu bozuklukta olduğu gibi madde kullanımı veya başka tıbbi bir durum ile daha iyi açıklanamamalıdır (84)

Akut stres bozukluğunu TSSB'den ayıran temel belirleyici zaman olup akut stres bozukluğu genellikle travmatik bir olayı takip eden 3 gün ila 1 ay sonra ortaya çıkmaktadır. Akut stres bozukluğu kendi içinde TSSB'nin belirtilerinden herhangi birini barındırabilse de tüm alanlarını içermesi beklenmemektedir.

Tablo 1: TSSB'nin semptom kategorileri

İntruziv (Girici) belirtiler	Travmatik olay ile ilintili, istemsiz gelen sıkıntı veren anılar ve kabuslar, travma hatırlatıcıları ile tetiklenen uzun süreli ruhsal sıkıntı veya fizyolojik belirgin tepkiler, kişinin olayı yeniden yaşıyormuş gibi hissettiği çözülme belirtileri ve geçmişe dönüşler
Kaçınma belirtileri	Travmatik olaylar ile yakından ilişkili anılardan, duygulardan, düşüncelerden veya dış anımsatıcılardan (insan, yer, etkinlik, nesneler) kaçınma
Duygulanımda veya bilişte olumsuz değişiklikler	Travmanın önemli bir bölümünü hatırlayamama, sürekli ve abartılı olumsuz inanışlar, travmatik olayla ilgili kendisini veya başkasını suçlamasına yol açan çarpık bilişler, sürekli olumsuz duygu durum, önemli etkinliklere ilgide azalma, başkalarına yabancılaşma duyguları, sürekli biçimde olumlu duygular yaşayamama
Aşırı uyarılma belirtileri	Sinirlilik, öfke patlamaları, her an tetikte olma, abartılı irkilme tepkileri, konsantrasyon güçlükleri, uyku bozukluğu

2.3.3. TSSB'nin Biyolojik Etkileri

TSSB beyin devreleri ve nörokimyası ile hücrel fonksiyonlar, immünolojik sistem, endokrin ve metabolik fonksiyon gibi birçok biyolojik sistemi etkiler (85). Psikiyatrik bir bozukluk olan TSSB'nin merkezi sinir sistemi bozuklukları (demans, uyku bozukluğu), otoimmün-inflamatuar hastalıklar (romatoid artit), nöroendokrin ve metabolik bozukluklar (diyabet, metabolik sendrom) ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi çeşitli organ ve sistemlerdeki bozulmalar ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda

gösterilmiştir(86–89). TSSB'nin otoimmün ve inflamatuvar hastalıklar ile ilişkisinin altında yatan nedenin inflamasyonla uyumlu immün aktivasyonun olduğu öne sürülmektedir. Çocukluk çağı olumsuz yaşam olayları, TSSB ve kronik immün aktivasyon arasında da karşılıklı bir etkileşim vardır. Çocukluk çağı olumsuz yaşam olayları ve TSSB stres tepkisinin kronik aktivasyonuna, aşırı uyarılmaya, nörolojik devrelerin bozulmasına, hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen işleyişinin aksamasına, amigdala ve hipokampus işleyişinin bozulmasına ve inflamatuvar sitokin kaskadının devam etmesine neden olmaktadır. Kronik stres ve aşırı uyarılma aynı zamanda adaptif immünitede bozulma, kronik inflamasyon ve otoimmünite ile ilişkilendirilmiştir (90).

2.4 BEDEN ODAKLI YİNELEYİCİ DAVRANIŞLAR

2.4.1. Tanım

Beden odaklı yineleyici davranışlar (BOYD) trikotillomani (TTM), deri yolma bozukluğu (DYB), yanak çiğneme, tırnak yeme, dudak ısırma ve parmak çıtlatma gibi istenmeyen, tekrarlayan davranışlar için kullanılan bir şemsiye terimdir (91). Dürtü kontrolündeki belirgin zorluk, anksiyete veya duyguları düzenlemeye yönelik kompulsif davranışların varlığı ve bu hastalarda ve birinci derece yakınlarında OKB oranının yüksek olması, OKB ve BOYD'un ortak etiyolojiye sahip olabileceğini düşündürmektedir (92,93).

2.4.2. Epidemiyoloji

Yapılmış olan prevalans çalışmalarında BOYD bozukluklarının %0,5 ile %4,4 arasında değiştiği gösterilmiştir (94–96). 4.435 katılımcı ile yürütülen geniş kapsamlı bir araştırmada BOYD'lerin alt tipleri arasında sırasıyla subklinik ve klinik olarak, yanak çiğneme ve deri yolmanın en sık karşılaşıldığı rapor edilmiştir (97). Üniversite öğrencileri arasında klinik olarak anlamlı BOYD prevalansı %22 olarak raporlansa da “zararsız”

kabul edilmesi nedeniyle prevalansın çalışmada belirtilen orandan çok daha yüksek olabileceği iddia edilmektedir (98).

2.4.3. Etiyoloji ve Kuramsal Modeller

Diğer davranışsal patolojilerde olduğu gibi BOYD’lerin de kesin etiyolojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte bu bozukluklara katkıda bulunan birçok faktör olabilir.

Trikotillomani, ekskoriasyon bozukluğu ve tırnak yeme; acı veren, utanç ve sıkıntı yaratan fiziksel sonuçlara neden olmasına ve sekelleri önemli ölçüde sorun yaratabilmesine rağmen aynı zamanda bir dürtüyü tatmin ediyor ve zevk veriyor gibi görünmektedir. BOYD’leri rasyonalize etmek kolay olmadığından bu kapsamda oluşturulmuş psikolojik modeller davranışın gelişimi ve sürdürülmesini açıklamaya çalışmaktadır (99–103).

2.4.3.1. Psikodinamik model:

Psikanalitik bakış açısına dayanan etiyolojik modeller trikotillomaniyi ve diğer BOYD’leri çözülmemiş bilinçdışı çatışmaların sembolik bir temsili veya psikoseksüel gelişimde yaşanan problemlerin bir sonucu olarak kavramsallaştırmaktadır. Nesne ilişkileri kuramına dayalı psikodinamik modeller ise BOYD’lerin nesne kaybıyla başa çıkma çabasını temsil ettiğini öne sürmektedir. Bu modellerde BOYD nefreti, iğdişi ve bir sevgi nesnesinin yerine koyulmasını sembolize etmektedir. Bazı araştırmacılar trikotillomani ile fiziksel veya cinsel istismar gibi çocukluk çağı travmaları arasında direkt bir ilişki olduğunu öne sürseler de bu hipotez doğrulanmamıştır. Travma, TSSB ve trikotillomani arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada trikotillomanili bireyler örnekleminde travma sıklığının genel popülasyon ile, TSSB sıklığının ise psikiyatrik popülasyon ile benzerlik gösterdiği bulunmuştur. Literatürde bazı çalışmalarda trikotillomani semptomları ile TSSB semptomları arasında negatif bir ilişki olduğu görülmüş ve araştırmacılar trikotillomaninin TSSB semptomlarını anlamlı şekilde azaltan kendi kendini yatıştırıcı bir davranış olabileceğini vurgulamışlardır (104).

2.4.3.2. Davranışçı ve Bilişsel-Davranışçı Modeller:

BOYD'ler için davranışsal modeller görünüşte kendine zarar verici ve kendini cezalandırıcı davranışların öğrenme, uygulama ve tekrar yoluyla nasıl sürdürüldüğünü açıklamaktadır. Bilişsel-Davranışçı (BD) modeller ise uyumsuz davranışların genellikle çarpıtılmış veya yararlı olmayan düşünceler tarafından tetiklendiğini eklemekte olup bu düşüncelerin belirli durumlarda ortaya çıktığını ve ardından olumsuz duyguları ve/veya uyumsuz davranışları tetiklediğini öne sürmektedir. Ek olarak, psikopatoloji için davranışçı ve BD modeller uyumsuz davranışın pozitif veya negatif pekiştirme ile de sürdürüldüğünü varsaymaktadırlar. Bilişsel davranışçı modeller BOYD'yi emosyon regülasyonu ve stimulan regülasyonu modelleri ile açıklamaktadır. Emosyonel regülasyon modeli BOYD'lerin dokunma uyararı aracılığıyla pozitif pekiştirme sağlayabileceğini kabul etmektedir. Ancak, bu model daha çok BOYD'nin acı verici veya hoş olmayan duygulanımın giderilmesi yoluyla negatif pekiştirme üzerine odaklanmakta ve bireylerin duygu düzenleme alanında genel eksiklikler yaşadığını öne sürmektedir (105). Uyarı regülasyonu modeli ise BOYD'nin negatif duygulardan kurtulmak yerine, aşırı uyarılmışlık durumunda dikkatin dağıtılması yoluyla rahatlama sağladığını, ayrıca uyarı eksikliğinde bireylere uyarı sağladığını belirtmektedir. Bu modele göre bireyler iç dünyalarındaki duyuşal düzensizliklerini harici olarak düzenleme çabası içerisindeyler (106). Kuramsal model fark etmeksizin her iki durumda da davranış ürettiği ödöl tarafından pekiştirilmektedir (104).

2.4.3.3. Biyolojik modeller:

Obsesif kompulsif bozukluk araştırmaları için yetiştirilen hayvan modellerinde genellikle artmış tımar davranışının BOYD ile ortak genetiği paylaştan bir fenotip olabileceği vurgulanmaktadır (107). Yapılan hayvan çalışmalarında Hoxb8 (108) ve Sapap3 (109) mutasyonu olan farelerde tımar ve saç deri yolma davranışlarının arttığı gözlemlenmiştir. Ek olarak dopaminerjik (DRD1 gibi) ve serotonerjik (5HT-2A gibi) genler de çalışmalara dahil edilmiş olup bu genetik bileşenin kanıtlanması için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (110).

Klomipraminin ve selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) OKB'nin tedavisinde başarı sağlaması nedeniyle BOYD'nin nörokimyasal sebeplerinin açıklanmasında "serotonin disfonksiyonu" hipotezi çalışmaların odak noktası olmuştur. Ancak bu ilaçların tedavide yetersizliği ve olası yan etkileri sebebiyle etyopatogeneizde diğer mekanizmalar araştırılmaya devam edilmektedir (111).

Trikotillomani hastalarında glutamat ve GABA düzeylerinin incelendiği bir çalışmada glutamat düzeylerindeki artışın trikotillomani ile ilişkili olduğu ve hastalarda davranışsal tedavi sonrası talamusta glutamat düzeylerinin düştüğü, γ -aminobutirik asit (GABA) seviyelerinin ise yükseldiği gözlenmiştir (112). Glutamaterjik bir ajan olan N-asetil sisteinin (NAC) birçok psikodermatolojik hastalıkta başarılı bir şekilde kullanılması ve NMDA reseptör antagonisti fensiklidin (PCP) gibi ajanlar tarafından kemirgenlerde stereotipik davranışların indüklendiğinin gösterilmesi "glutamat disfonksiyonu" modelini desteklemektedir (111). Dopamin lökomotor işlevlerde, tımar davranışında ve kompulsif davranışlarda kritik bir rol oynamaktadır. Çalışmalarda BOYD'nin tedavisinde çeşitli dopamin reseptör blokerleri ile başarılı sonuçlar elde edilmesi nedeniyle etiyolojide dopaminin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (113). Ek olarak, endokannabinoidlerin de trikotillomaninin gelişiminde rol alabileceğini öne süren çalışmalara rastlanmaktadır (114).

2.4.4. Klinik

2.4.4.1. Trikotillomani:

Trikotillomani genellikle erken yaşta (10-13 yaş) başlangıç göstermektedir (115,116). Yolma davranışı vücudun tüm alanlarında gerçekleştirilebilse de en sık saçlı deride, sonrasında kaşlar ve pubik bölgede gözlenmektedir (117). Kıl çekme davranışının tetiklenmesi duyusal (kıl kalınlığı, yapısı, lokasyonu, bölgedeki duyumlar), emosyonel (kaygı, gerginlik, öfke, sıkıntı) veya bilişsel (dış görünüş ile ilgili düşünceler, bilişsel çarpıtmalar) sebepler ile olabilmektedir. Hastaların bir bölümü sürecin tamamının farkında olduklarını bildirir de diğer hastalarda bu süreç kısmen veya tamamen otomatik

olarak gerçekleşmektedir. Odaklanmış yolma durumu ise hastaların kılın kalın, pürüzlü, uzun olduğunu veya uygun yerden çıkmadığını düşündüklerinde ortaya çıkar (118).

2.4.4.2. Deri yolma bozukluğu:

Deri yolma bozukluğunda hastalığın başlangıç yaşı bimodal dağılım göstermektedir. Bu bozuklukta çocukluk çağı başlangıcı sık görülmemekle birlikte genellikle erken erişkinlik ve 30-45 yaş aralığında 2 pik yapmaktadır (119). Yapılan araştırmalar deri yolma bozukluğunun cinsiyet dağılımı açısından kadınlarda daha yaygın gözlemlendiğini belirtmektedir (120,121). Yolma davranışının gözlemlendiği bölge en sık yüz olarak tanımlanmış olsa da eller, kollar, bacaklar, göğüs, sırt ve karın bölgesinde de yaygın olarak karşılaşılmaktadır. Hastaların büyük çoğunluğu deri yolma açısından öncelikli bir vücut bölgesi olduğunu ifade etse de diğer vücut bölgelerinin de dahil edildiği bilinmektedir (99).

2.4.4.3. Tırnak yeme:

Tırnak yeme sıklıkla çocukluk ve ergenlik döneminde karşılaşılsa da her yaş grubunda görülebilmektedir. Anormal derecede kısa ve düzensiz tırnaklar, kütikülde bozulmalar ve iyileşmenin farklı aşamalarında olan tırnak kenarları bu hastalarda görülebilen önemli ipuçlarıdır. Ek olarak, tırnak ve periungual bölgede lineer ve noktasal hemorajiler, kırılğan tırnaklar, tırnak matrisinde skar dokusu (pterygium) da görülebilmektedir (122). Tırnak yemenin tıbbi sonuçları yalnızca tırnaklar ile sınırlı kalmayıp ağız ve diş sağlığını da büyük oranda etkilemektedir (123)

2.4.5. Tedavi

Her ne kadar hayat kalitelerini önemli ölçüde etkilese de, beden odaklı yineleyici davranışları olan hastalar genellikle tedavi arama eğiliminde değildirler (124,125). Bunun sebepleri arasında içinde olduğu durumdan utanç duymak, bu durumun yalnızca kötü bir alışkanlık olduğunu veya tedavi edilemez olduğunu düşünmek, BOYD'lerin gerçek tıbbi durumlar olduğunu bilmemek sayılabilir (126,127).

Bu bozukluğun tedavisinde başta davranışçı terapi yöntemleri olmak üzere çeşitli ilaç dışı müdahaleler önerilse de etkinlikleri sınırlı kalmaktadır. Buna karşın, yapılan randomize kontrollü ilaç çalışmalarının az olması ve FDA (American Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış ilaç tedavisinin bulunmaması hastalığın yönetimini zorlaştırmaktadır (128).

Tedavide birçok ilaç dışı seçenek denenmiş olsa da bilişsel-davranışçı terapi yöntemlerinden Tersine Alışkanlık Kazandırma (Habit Reversal Training) en etkin ve literatürde en çok başvurulmuş ilaç dışı yöntem olarak kabul edilmektedir (129). Bu terapi yöntemi farkındalık çalışması, kendini izleme, dürtü kontrolü ve dürtü-tepki müdahalesi olmak üzere çeşitli aşamalardan oluşmaktadır (130).

Psikiyatrik ilaçlar BOYD bozukluğu olan hastaların tedavisinde önemli seçeneklerden birisi olup özellikle eşlik eden psikiyatrik patolojilerin varlığında daha etkili olmaktadır (129). Bu bağlamda, birçok tedavi modalitesinin sadece BOYD'ler için özel olarak çalışılmadığı bilinmektedir. Klomipraminin (131,132) eski tarihli birkaç çalışmada, olanzapinin (133) yalnızca tek bir çalışmada trikotillomani hastalarında etkin bulunduğu; fluoksetinin, (134,135) N-asetilsisteinin (136,137), lamotrijinin (138) ve naltreksonun (139) ise etkinliğinin kanıtlanamadığı görülmüştür. Gerçekleştirilmiş olan araştırmalara rağmen, BOYD bozukluğu olan kişilerde ilaç tedavilerinin kullanımı ve algoritması konusunda ortak bir görüş birliğine ulaşılamamış gibi görünmektedir (130).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1 ARAŞTIRMANIN TİPİ

Araştırma klinik, tanımlayıcı, kesitsel, kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışma tek merkezlidir ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde (SUAM) yürütülmüştür. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.10.2023 tarih 4131 sayılı kararı ile etik onayı alınmıştır.

4.2 ÖRNEKLEM

Çalışmanın örneklem popülasyonu dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan Hashimoto tiroiditli çalışma grubu ve iki farklı kontrol grubu şeklinde dizayn edilmiştir. Çalışmamıza 01.11.2023- 01.03.2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal SUAM Endokrinoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve Hashimoto tiroiditi tanısı konulmuş 40 hasta, otoimmün olmayan hipotiroidisi olan 41 hasta ve hastane personelinden bilinen kronik hastalığı olmayan 39 sağlıklı kontrol dahil edilmiş olup toplamda 120 birey çalışmaya katılmıştır. Otoimmün olmayan hipotiroidi grubuna çoğunlukla tiroidektomili olmak üzere 2 adet santral hipotiroidi ve 1 adet de ilaca bağlı hipotiroidi hastası dahil edilmiştir. Hastaların önceki tetkiklerinden tiroit otoantikor negatiflikleri tespit edilerek çalışmaya dahil edilmişlerdir. Çalışma Helsinki bildirgesine uygun şekilde planlanmış olup tüm katılımcılarından yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

4.2.1. Vaka ve Kontrol Gruplarında Dahil Edilme Kriterleri

Hashimoto tiroiditli hasta grubu araştırmaya dahil edilme kriterleri:

1. Hipotiroidi nedenli replasman tedavisi alması veya laboratuvar bulguları ile hipotiroidi saptanmış olması,
2. Tiroid otoantikor düzeylerinin laboratuvar standartlarına göre yüksek saptanması

3. Okuryazar olması.
4. 18-65 yaş arasında olması.
5. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve gönüllü olur formunu imzalamış olması.

Otoimmün nedenli olmayan hipotiroidi grubu araştırmaya dahil edilme kriterleri:

1. Hipotiroidi nedenli replasman tedavisi alması veya laboratuvar bulguları ile hipotiroidi saptanmış olması,
2. Tiroid otoantikör düzeylerinin normal olması
3. Okuryazar olması.
4. 18-65 yaş arasında olması.
5. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve gönüllü olur formunu imzalamış olması

Sağlıklı kontrol grubu araştırmaya dahil edilme kriterleri:

1. Bilinen tiroit hastalığı tanısı olmaması
2. Okuryazar olması.
3. 18-65 yaş arasında olması.
4. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve gönüllü olur formunu imzalamış olması

4.2.2. Vaka ve Kontrol Gruplarında Dışlama Kriterleri

1. Romatoid artrit, vitiligo, alopesi areata, kronik otoimmün hepatit, idiopatik primer over yetmezliği veya testiküler yetmezlik, Sjögren sendromu, Sistemik lupus eritematozus, skleroderma, Tip 1 diabetes mellitus gibi diğer otoimmün hastalık tanısının bulunması.
2. Araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra kişinin çalışmaya katılmaya onay vermemesi
3. Zeka geriliği, bunama ve şizofreni gibi bilgi almayı zorlaştıran ağır psikiyatrik veya nörolojik hastalıkları olması
4. Okur yazar olmaması

4.3 YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal SUAM Endokrinoloji polikliniğine ayaktan başvuran hipotiroidi tanısı olan bireyler araştırma için sözel olarak bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerin hastane verilerinden anti-TPO verileri kaydedilerek Hashimoto ve otoimmün olmayan hipotiroidi tanıları teyit edildi. Katılımcılara uygun fiziksel şartlar sağlandıktan sonra çalışmaya katılmayı reddetme veya görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırma hakkına sahip oldukları açıklandı ve yazılı onamları alındı.

Bütün katılımcılarla araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yapıldı. Sosyodemografik veri formu ve “Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği (CAPS) formu klinisyen tarafından; Çocukluk Çağı Travması Ölçeği-28 (CTQ-28), Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği-8 (GBS-8) ve Kısa Semptom Envanteri (KSE) katılımcılar tarafından dolduruldu. Belirtilen ölçekler dışında katılımcılara herhangi bir başka ölçek veya laboratuvar tetkiki uygulanmadı veya müdahalede bulunulmadı.

4.4 KULLANILAN ÖLÇEKLER VE FORMLAR

4.4.1. Sosyodemografik Veri Formu

Yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sayısı, eğitim düzeyi, meslek, çalışma durumu, aylık gelir, sigara, alkol, psikoaktif madde kullanımı, kronik hastalık varlığı ve psikiyatrik hastalık tanısı, kullanılan ilaçlar, BOYD varlığı varsa çeşidi ile ilgili bilgilerin sorgulandığı araştırmacılar tarafından hazırlanan bir ankettir.

4.4.2. Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (CTQ-28)

Bernstein ve ark. (21) 1994 yılında geliştirdiği, beşli Likert tipi öz bildirim ölçeğidir. Duygusal istismar, fiziksel istismar, cinsel istismar, duygusal ihmal ve fiziksel ihmal olarak 5 alt ölçeği bulunan ölçek maddeleri 1-5 arasında puanlanmaktadır. Ölçeğin

28 soruluk formunun Türkçe'ye adaptasyon, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında cinsel ve fiziksel istismar için 5 puanın üzeri, fiziksel ihmal ve duygusal istismar için 7 puanın üzeri, duygusal ihmal için 12 puanın üzeri, toplam puan için ise 35 puanın üzeri kesme noktası olarak önerilmiştir. Ölçeğin iç tutarlılığını gösteren Cronbach alfa değeri 0,93 ve Gutmann yarım test katsayısı ise 0,97 olarak bildirilmiştir. Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Şar, Öztürk ve İkikardeş tarafından 2012 yılında yapılmıştır (63).

4.4.3. Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS)

CAPS gerek araştırma gerekse klinik ihtiyaçlara uygun olarak hazırlanmış, yapılandırılmış bir klinik görüşme formudur. Tanısal görüşmeler konusunda deneyimli ruh sağlığı profesyonellerince kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Ölçekteki soruların 17'si belirtilerini değerlendirirken, diğer 8 soru ise "TSSB'ye (Eşlik Eden Belirtiler" başlığı altında yer almaktadır. Toplam ölçek puanı daha çok bozukluğun şiddetiyle ilgili bir fikir verip, belirtilerin sıklık ve şiddet puanlarının toplanmasıyla elde edilir ve 0 ile 136 arasında değişir. Yeniden yaşantılama, kaçınma ve aşırı uyarılma olmak üzere 3 alt ölçekten oluşmaktadır. İngilizce versiyonu Vietnam Savaşı gazileri üzerinde yapılan çalışmalarla geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ve geçerlik güvenilirlik çalışması Aker ve ark. tarafından 2001 yılında yapılmıştır (140).

4.4.4. Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği -8 (GBS-8)

Moritz ve arkadaşları tarafından çeşitli beden odaklı yineleyici davranışların ortak olarak derecelendirilmesi amacıyla 2022 yılında geliştirildi. Ölçek 8 maddeden oluşan öz bildirime dayanan 5'li Likert tipi bir ölçektir. Derecelendirme 0: minimum ya da hiç, 4: aşırı olmak üzere her sorudan 0 ile 4 puan arasında değerlendirilir. 1. Maddeden 4.maddeye kadar olan kısım semptom alt ölçeği, 5-8.maddeler bozulma alt ölçeği olarak belirlenmiştir ve toplam puanın artması beden odaklı davranış şiddetinde artış olarak değerlendirilir (141).

4.4.5. Kısa Semptom Envanteri (KSE)

Ruhsal belirtileri tarayan, anksiyete, depresyon, olumsuz benlik, somatizasyon ve kızgınlık olmak üzere beş alt boyuttan ve 53 maddeden oluşan, Likert tipi kendini değerlendirme ölçeğidir. Puan ranjı 0-212 arasındadır.

Ölçeği yanıtlayan birey her soru için (0) “Hiç Yok”; (1) “Çok Az”; (2) “Orta derecede”; (3) “Oldukça Fazla”; (4) “İleri Derecede” şeklindeki şıklardan birini işaretlemektedir. KSE’nin Anksiyete, Depresyon, Olumsuz Benlik, Somatizasyon ve Kızgınlık olmak üzere 5 alt ölçeği bulunmaktadır. Ölçekten alınan toplam puanların yüksekliği bireyin belirtilerinin sıklığını gösterir. Ölçeğim Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Şahin ve Durak tarafından 1994 yılında yapılmıştır (142).

4.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve kartiller arası uzaklık değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Grupların varyans homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için Hashimoto tiroiditi, otoimmün olmayan hipotiroidi ve Sağlıklı Kontrol grup karşılaştırmaları verilerinin normal dağılım göstermesi durumunda tek yönlü varyans analizi, normal dağılım göstermemesi durumunda Kruskal-Wallis analizi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırma testi Kruskal Wallis analizinde Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. Hashimoto tiroiditi ile otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarının Anti-TPO değerleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında ki-kare analizlerinden (Pearson kıkare, Yates kıkare, Fisher exact test, Fisher-Freeman-Halton exact test) yararlanıldı. Ki-kare analiz sonuçlarının önemli bulunması durumunda alt grup analizleri Bonferroni düzeltmeli iki oran Z testi ile yapıldı.

5. BULGULAR

5.1 SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada Hashimoto tiroiditi grubunda 40, otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 41 ve sağlıklı kontrol grubunda 39 olmak üzere toplamda 120 gönüllü yer almıştır. Kadın gönüllü sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 33 (%82,5), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 36 (%87,8) ve sağlıklı kontrol grubunda 32'dir (%82,1). Grupların cinsiyet dağılımları ve grupların yaş ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla $p=0,733$ ve $p=0,109$). Sosyodemografik verilerin detaylı karşılaştırılması Tablo 2'de yer almaktadır.

Evli gönüllü sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 32 (%80,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 29 (%70,7) ve sağlıklı kontrol grubunda 23'tür (%59,0). Grupların medeni durum dağılımları istatistiksel olarak benzerdir ($p=0,116$). Çocuğu olan gönüllü sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 30 (%75,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 29 (%70,7) ve sağlıklı kontrol grubunda 16'dır (%41,0). Sağlıklı kontrol grubunda çocuğu olan gönüllü sayısı diğer iki gruba göre istatistiksel olarak düşüktür ($p=0,003$). Eğitim durumuna göre grupların dağılımı istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. İlkokul mezunu gönüllü sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 7 (%17,5), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 14'tür (%34,1). Sağlıklı kontrol grubunda ilkokul mezunu gönüllü bulunmamaktadır. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarında ilkokul mezunu gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$). Sağlıklı kontrol grubunda önlisans mezunu gönüllü sayısı tiroit gruplarına göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$).

Grupların meslek dağılımları istatistiksel olarak farklıdır. Çalışmayan gönüllü sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 20 (%50,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 27 (%65,9) ve sağlıklı kontrol grubunda 3'tür (%7,7). Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarındaki çalışmayan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$).

Tablo 2: Grupların tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Hashimoto Tiroiditi <i>n</i> =40	Otoimmün Olmayan Hipotiroidi <i>n</i> =41	Sağlıklı Kontrol <i>n</i> =39	Test değeri	<i>p</i> değeri
Cinsiyet, <i>n</i> (%)					
Erkek	7 (17,5)	5 (12,2)	7 (17,9)	0,622	0,733 [‡]
Kadın	33 (82,5)	36 (87,8)	32 (82,1)		
Yaş, (<i>yıl</i>)	39,4±9,9	40,1±9,9	36,1±6,7	2,256	0,109 [†]
Medeni Durum, <i>n</i> (%)					
Bekar	5 (12,5)	10 (24,4)	15 (38,5)	8,371	0,116 [¥]
Evli	32 (80,0)	29 (70,7)	23 (59,0)		
Boşanmış	2 (5,0)	1 (2,4)	1 (2,6)		
Dul	1 (2,5)	1 (2,4)	0 (0,0)		
Çocuk, <i>n</i> (%)					
Yok	10 (25,0)	12 (29,3)	23 (59,0)	11,526	0,003[‡]
Var	30 (75,0) ^{<i>a</i>}	29 (70,7) ^{<i>a</i>}	16 (41,0) ^{<i>b</i>}		
Çocuk Sayısı	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-3)	2,286	0,319 ^{&}
Eğitim Durumu, <i>n</i> (%)					
İlkokul	7 (17,5) ^{<i>a</i>}	14 (34,1) ^{<i>a</i>}	0 (0,0) ^{<i>b</i>}	36,289	<0,001[¥]
Ortaokul	7 (17,5) ^{<i>a</i>}	4 (9,8) ^{<i>a</i>}	1 (2,6) ^{<i>a</i>}		
Lise	12 (30,0) ^{<i>a</i>}	12 (29,3) ^{<i>a</i>}	10 (25,6) ^{<i>a</i>}		
Önlisans	5 (12,5) ^{<i>a</i>}	2 (4,9) ^{<i>a</i>}	17 (43,6) ^{<i>b</i>}		
Lisans	7 (17,5) ^{<i>a</i>}	6 (14,6) ^{<i>a</i>}	7 (17,9) ^{<i>a</i>}		
Lisansüstü	2 (5,0) ^{<i>a</i>}	3 (7,3) ^{<i>a</i>}	4 (10,) ^{<i>a</i>}		
Meslek, <i>n</i> (%)					
Çalışıyor	17 (42,5) ^{<i>a</i>}	8 (19,5) ^{<i>a</i>}	36 (92,3) ^{<i>b</i>}	48,428	<0,001[¥]
Çalışmıyor	20 (50,0) ^{<i>a</i>}	27 (65,9) ^{<i>a</i>}	3 (7,7) ^{<i>b</i>}		
Emekli	3 (7,5) ^{<i>a</i>}	5 (12,2) ^{<i>a</i>}	0 (0,0) ^{<i>a</i>}		
Öğrenci	0 (0,0) ^{<i>a</i>}	1 (2,4) ^{<i>a</i>}	0 (0,0) ^{<i>a</i>}		
Sigara, <i>n</i> (%)					
Yok	32 (80,0)	35 (85,4)	29 (74,4)	1,513	0,469 [‡]
Var	8 (20,0)	6 (14,6)	10 (25,6)		

n: Gönüllü sayısı, %: Sütun yüzdesi, yaş ortalama±standart sapma, çocuk sayısı medyan (min-max) olarak özetlenmiştir. †: Tek yönlü varyans analizi, &: Kruskal-Wallis testi, ‡: Pearson kıkare testi, ¥: Fisher-Freeman-Halton exact test, ^a ve ^b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 2: Grupların tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması (*devam ediyor*)

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Hashimoto Tiroiditi <i>n</i> =40	Otoimmün Olmayan Hipotiroidi <i>n</i> =41	Sağlıklı Kontrol <i>n</i> =39	Test değeri	<i>p</i> değeri
Alkol, <i>n</i> (%)					
Yok	37 (92,5)	36 (87,8)	36 (92,3)	0,702	0,783 [‡]
Var	3 (7,5)	5 (12,2)	3 (7,7)		
Madde, <i>n</i> (%)					
Yok	40 (100,0)	40 (97,6)	39 (100,0)	1,785	0,999 [‡]
Var	0 (0,0)	1 (2,4)	0 (0,0)		
Geçiş Psik Başvuru, <i>n</i> (%)					
Yok	20 (50,0)	22 (53,7)	35 (89,7)	16,556	<0,001 [‡]
Var	20 (50,0) ^a	19 (46,3) ^a	4 (10,3) ^b		
Psik Tedavi Öyküsü, <i>n</i> (%)					
Yok	20 (50,0)	28 (68,3)	34 (87,2)	12,615	0,002 [‡]
Var	20 (50,0) ^a	13 (31,7) ^{ab}	5 (12,8) ^b		
Eşlik Eden Bedensel Hastalık, <i>n</i> (%)					
Yok	30 (75,0)	27 (65,9)	35 (89,7)	6,470	0,039 [‡]
Var	10 (25,0) ^{ab}	14 (34,1) ^a	4 (10,3) ^b		
Anti TPO	241 (276)	8 (0,0)	-	8,112	<0,001 [§]
Beden odaklı yineleyici davranışlar, <i>n</i> (%)					
Yok	12 (30,0)	21 (51,2)	31 (79,5)	19,542	<0,001 [‡]
Var	28 (70,0) ^a	20 (48,8) ^a	8 (20,5) ^b		
Saç yolma, <i>n</i> (%)					
Yok	40 (100,0)	39 (95,1)	38 (97,4)	1,819	0,656 [‡]
Var	0 (0,0)	2 (4,9)	1 (2,6)		
Cilt yolma, <i>n</i> (%)					
Yok	27 (67,5)	28 (68,3)	31 (79,5)	1,747	0,431 [‡]
Var	13 (32,5)	13 (31,7)	8 (20,5)		
Tırnak yeme, <i>n</i> (%)					
Yok	34 (85,0)	37 (90,2)	36 (92,3)	1,130	0,585 [‡]
Var	6 (15,0)	4 (9,8)	3 (7,7)		
Dudak yolma, <i>n</i> (%)					
Yok	26 (65,0)	31 (75,6)	39 (100,0)	15,869	<0,001 [‡]
Var	14 (35,0) ^a	10 (24,4) ^a	0 (0,0) ^b		

n: Gönüllü sayısı, %: Sütun yüzdesi, Anti TPO medyan (kartiller arası uzaklık) olarak özetlenmiştir. [§]: Mann-Whitney U testi, [‡]: Pearson kare testi, [‡]: Fisher-Freeman-Halton exact test, ^a ve ^b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 2: Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması (*devam ediyor*)

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Hashimoto Tiroiditi <i>n</i> =40	Otoimmün Olmayan Hipotiroidi <i>n</i> =41	Sağlıklı Kontrol <i>n</i> =39	Test değeri	<i>p</i> değeri
Yanak çiğneme, <i>n</i> (%)					
Yok	34 (85,0)	36 (87,8)	39 (100,0)	7,018	0,033[¥]
Var	6 (15,0) ^a	5 (12,2) ^{ab}	0 (0,0) ^b		
Ailede Psik Hastalık, <i>n</i> (%)					
Yok	30 (75,0)	31 (75,6)	37 (94,9)	6,734	0,034[‡]
Var	10 (25,0) ^a	10 (24,4) ^a	2 (5,1) ^b		
Travmatik Yaşantı, <i>n</i> (%)					
Yok	27 (67,5)	34 (82,9)	31 (79,5)	2,951	0,229 [‡]
Var	13 (32,5)	7 (17,1)	8 (20,5)		

n: Gönüllü sayısı, %: Sütun yüzdesi, ‡: Pearson kıkare testi, ¥: Fisher-Freeman-Halton exact test, *a* ve *b* üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar istatistiksel olarak farklı değildir.

Sigara kullanan gönüllü sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 8 (%20,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 6 (%14,6) ve sağlıklı kontrol grubunda 10'dur (%25,6). Sigara kullanımı gruplarda istatistiksel olarak benzerdir ($p=0,469$). Alkol kullanan gönüllü sayısı ise Hashimoto tiroiditi grubunda 3 (%7,5), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 5 (%12,2) ve sağlıklı kontrol grubunda 3'tür (%7,7). Alkol kullanımı gruplarda istatistiksel olarak benzerdir ($p=0,783$). Çalışmadaki tek madde kullanan gönüllü, otoimmün olmayan hipotiroidi grubuna dahil edilmiştir.

Geçmiş psikiyatri başvuru dağılımları gruplarda istatistiksel olarak farklıdır. Geçmiş psikiyatri başvuru Hashimoto tiroiditi grubunda 20 hastada (%50,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 19 hastada (%46,3) ve sağlıklı kontrol grubunda 4 gönüllüde (%10,3) mevcuttur. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi grubundaki geçmiş psikiyatri başvuru sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p < 0,001$).

Psikiyatrik tedavi öyküsü olan hasta sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 20 (%50,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 13 (%31,7) ve sağlıklı kontrol

grubunda 5'tir (%12,8). Hashimoto tiroiditi grubunda psikiyatrik tedavi öyküsü bulunan hasta sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,002$). Otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda psikiyatrik tedavi öyküsü bulunan gönüllü sayısı diğer iki gruba istatistiksel olarak benzerdir.

Eşlik eden bedensel hastalık tanısı bulunan gönüllü sayısı dağılımı gruplarda istatistiksel olarak farklıdır. Hashimoto tiroiditi grubunda 10 (%25,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 14 (%34,1) ve sağlıklı kontrol grubunda 4 (%10,3) gönüllüde eşlik eden bedensel hastalık olduğu saptanmıştır. Otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda eşlik eden bedensel hastalığı bulunan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,039$). Hashimoto grubunda eşlik eden bedensel hastalık bulunan gönüllü sayısı diğer iki gruba benzerdir.

Hashimoto tiroiditi grubundaki gönüllülerin anti-TPO değerleri otoimmün olmayan hipotiroidi grubundaki gönüllülere göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$).

Beden odaklı yineleyici davranışların dağılımı da gruplarda istatistiksel olarak farklıdır. Beden odaklı yineleyici davranışlar Hashimoto tiroiditi grubunda 28 (%70,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 20 (%48,8) ve sağlıklı kontrol grubunda 8 (%20,5) gönüllüde mevcuttur. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarında beden odaklı yineleyici davranış bulunan hasta sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$).

Grupların saç yolma, cilt yolma ve tırnak yeme dağılımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır. Dudak yolma dağılımları gruplarda istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Dudak yolma Hashimoto tiroiditi grubunda 14 (%35,0) ve otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 10 (%24,4) hastada mevcuttur. Sağlıklı kontrol grubunda dudak yolma rahatsızlığı bulunan gönüllüyle karşılaşılmadı. Yanak çiğneme Hashimoto tiroiditi grubunda 6 (%15,0), ve otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 5 (%12,2) hastada görülmüştür. Hashimoto grubunda yanak çiğneme davranışı bulunan hasta sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,033$).

Ailede psikiyatrik hastalık dağılımı gruplarda istatistiksel olarak farklıdır. Ailede psikiyatrik hastalığı bulunan katılımcı sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 10 (%25,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 10 (%24,4) ve sağlıklı kontrol grubunda 2'dir

(%5,1). Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarında ailede psikiyatrik hastalığı bulunan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,034$). Travmatik yaşantı varlığı Hashimoto tiroiditi grubunda 13 (%32,5), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 7 (%17,1) ve sağlıklı kontrol grubunda 8'dir (%20,5). Grupların travmatik yaşantı dağılımları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamaktadır ($p=0,229$).



5.2 ÖLÇEK PUANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 3: Ölçek Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Hashimoto Tiroiditi <i>n</i> =40	Otoimmün Olmayan Hipotiroidi <i>n</i> =41	Sağlıklı Kontrol <i>n</i> =39	Test değeri	<i>p</i> değeri ^{&}
Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği (CAPS)					
Yeniden yaşantılama	3,5 (3,8) ^a	3,0 (3,5) ^a	2,0 (2,0) ^b	12,177	0,002
Kaçınma	4,0 (8,0) ^a	4,0 (6,0) ^a	2,0 (2,0) ^b	12,621	0,002
Aşırı uyarılma	9,0 (8,8) ^a	7,0 (8,0) ^a	2,0 (4,0) ^b	27,869	<0,001
CAPS Toplam	16,5 (18,3) ^a	13,0 (17,0) ^a	6,0 (4,0) ^b	24,895	<0,001
Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ-28)					
Minimizasyon puanı	0,5 (2,0)	1,0 (2,0)	1,0 (1,0)	5,190	0,075
Duygusal istismar	6,5 (3,8) ^a	5,5 (3,0) ^{ab}	5,0 (1,0) ^b	8,348	0,015
Fiziksel istismar	5,0 (0,0)	5,0 (0,0)	5,0 (0,0)	1,139	0,566
Fiziksel ihmal	6,5 (4,0) ^a	5,0 (1,5) ^b	5,0 (0,0) ^b	18,019	<0,001
Duygusal ihmal	9 (9,8) ^a	8,0 (6,0) ^a	6,0 (3,0) ^b	17,738	<0,001
Cinsel istismar	6,0 (1,5) ^a	5,5 (0,0) ^{ab}	5,0 (0,0) ^b	11,045	0,004
CTQ TOPLAM	34,0 (13,0) ^a	30,0 (9,5) ^b	26,0 (4,0) ^c	22,282	<0,001
Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği -8 (GBS-8)					
Semptom	4,0 (5,0) ^a	1,0 (4,5) ^{ab}	0,0 (0,0) ^b	14,234	0,001
Bozulma	1,0 (2,0) ^a	0,5 (1,0) ^{ab}	0,0 (0,0) ^b	12,016	0,002
Toplam	5,0 (7,0) ^a	1,5 (7,0) ^{ab}	0,0 (0,0) ^b	14,188	0,001
Kısa Semptom Envanteri (KSE)					
Anksiyete	7,0 (12,5) ^a	9,0 (15,5) ^a	2,0 (4,0) ^b	18,034	<0,001
Depresyon	14,0 (14,5) ^a	11,0 (16,5) ^a	5,0 (5,0) ^b	22,495	<0,001
Olumsuz Benlik	6,5 (13,3) ^a	7,0 (16,5) ^a	2,5 (4,0) ^b	15,126	<0,001
Somatizasyon	6,0 (8,0) ^a	7,5 (11,5) ^a	1,0 (2,0) ^b	30,045	<0,001
Hostilite	6,5 (8,0) ^a	5,0 (8,5) ^a	3,0 (4,0) ^b	14,550	<0,001

Veriler medyan (kartiller arası uzaklık) olarak özetlenmiştir. &: Kruskal-Wallis testi, *a* ve *b* üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 3'e göre Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği (CAPS) puanları gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarının CAPS yeniden

yaşantılama, kaçınma, aşırı uyarılma ve toplam puanları istatistiksel olarak benzer olup bu iki grubun puanları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,002$; $p<0,001$; $p<0,001$).

Grupların Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ-28) minimizasyon ve fiziksel istismar puanları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir. Hashimoto tiroiditi grubunun duygusal istismar puanları sağlık kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,015$). Hashimoto tiroiditi grubunun fiziksel ihmal puanları otoimmün olmayan hipotiroidi ve sağlık kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$). Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarının duygusal ihmal puanları istatistiksel olarak benzer olup bu iki grubun puanları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$). Toplam puanlar tüm gruplarda istatistiksel olarak farklı olup Hashimoto tiroiditi grubunun toplam puanları en yüksek iken sağlıklı kontrol grubunun puanları en düşüktür ($p<0,001$).

Grupların Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği -8 (GBS-8) puanları arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmaktadır. Hashimoto tiroiditi grubunun GBS-8 semptom, bozulma ve toplam puanları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,002$; $p=0,001$). Otoimmün olmayan hipotiroidi grubunun puanları diğer iki gruptan istatistiksel olarak farklı değildir.

. Kısa Semptom Envanteri (KSE) dağılımları gruplarda istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarının Anksiyete, Depresyon, Olumsuz Benlik, Somatizasyon ve Hostilite değerleri istatistiksel olarak benzer olup bu iki grubun puanları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir (Tümü $p<0,001$).

Tablo 4: Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ-28) Kesme Puanlarına Göre Grupların Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Hashimoto Tiroiditi <i>n</i> =40	Otoimmün Olmayan Hipotiroidi <i>n</i> =41	Sağlıklı Kontrol <i>n</i> =39	Test değeri	<i>p</i> değeri ^{&}
Duygusal istismar, <i>n</i> (%)					
Yok	20 (50,0)	29 (70,7)	34 (87,2)	12,871	0,002[‡]
Var	20 (50,0) ^a	12 (29,3) ^{ab}	5 (12,8) ^b		
Fiziksel istismar, <i>n</i> (%)					
Yok	32 (80,0)	36 (87,8)	34 (87,2)	1,183	0,554 [‡]
Var	8 (20,0)	5 (12,2)	5 (12,8)		
Fiziksel ihmal, <i>n</i> (%)					
Yok	20 (50,0)	31 (75,6)	35 (89,7)	15,838	<0,001[‡]
Var	20 (50,0) ^a	10 (24,4) ^{ab}	4 (10,3) ^b		
Duygusal ihmal, <i>n</i> (%)					
Yok	22 (55,0)	31 (75,6)	37 (94,9)	16,755	<0,001[‡]
Var	18 (45,0) ^a	10 (24,4) ^a	2 (5,1) ^b		
Cinsel istismar, <i>n</i> (%)					
Yok	30 (75,0)	35 (85,4)	39 (100,0)	10,772	0,005[‡]
Var	10 (25,0) ^a	6 (14,6) ^a	0 (0,0) ^b		
CTQ TOPLAM, <i>n</i> (%)					
Yok	21 (52,5)	30 (73,2)	37 (94,9)	18,130	<0,001[‡]
Var	19 (47,5) ^a	11 (26,8) ^a	2 (5,1) ^b		

n: Gönüllü sayısı, %: Sütun yüzdesi, ‡: Pearson ki-kare testi, *a* ve *b* üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren gruplar istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 4'te CTQ-28 kesme puanlarına göre grupların dağılımı karşılaştırılmıştır. Tablo 4'e göre grupların duygusal istismar dağılımları istatistiksel olarak farklıdır. Duygusal istismar Hashimoto tiroiditi grubunda 20 (%50,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 12 (%29,3) ve sağlıklı kontrol grubunda 5 (%12,3) gönüllüde mevcuttur. Hashimoto tiroiditi grubunda duygusal istismara uğrayan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,002$). Grupların fiziksel istismar dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir ($p=0,554$). Fiziksel istismar Hashimoto tiroiditi grubunda 8 (%20,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 5 (%12,2) ve sağlıklı kontrol grubunda 5'tir (%12,8). Grupların fiziksel ihmal dağılımları

istatistiksel olarak farklıdır. Fiziksel ihmal Hashimoto tiroiditi grubunda 20 (%50,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 10 (%24,4) ve sağlıklı kontrol grubunda 4 (%10,3) gönüllüde mevcuttur. Hashimoto tiroiditi grubunda fiziksel ihmal bulunan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$). Grupların duygusal ihmal dağılımları istatistiksel olarak farklıdır. Duygusal ihmal Hashimoto tiroiditi grubunda 18 (%45,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 10 (%24,4) ve sağlıklı kontrol grubunda 2 (%5,1) gönüllüde bulunmaktadır. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarında duygusal ihmal bulunan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$). Grupların cinsel istismar dağılımları istatistiksel olarak farklıdır. Cinsel istismar Hashimoto tiroiditi grubunda 10 (%25,0), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 6 (%14,6) gönüllüde mevcut iken sağlıklı kontrol grubunda cinsel istismar bulunan gönüllü bulunmamaktadır. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarında cinsel istismar bulunan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,005$). CTQ-28 toplam puanlarına göre dağılımlar gruplarda istatistiksel olarak farklıdır. Toplam puanlara göre istismar bulunan gönüllü sayısı Hashimoto tiroiditi grubunda 19 (%47,5), otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 11 (%26,8) ve sağlıklı kontrol grubunda 2'dir (%5,1). Toplam puanlara göre Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarındaki istismar bulunan gönüllü sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,001$).

5.3 ÖLÇEK PUANLARININ KORELASYON ANALİZİ

Tablo 5: Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS) Puanlarının Diğer Ölçek Puanları ile Korelasyonu

	Yeniden yaşantılama	Kaçınma	Aşırı uyarılma	CAPS Toplam
	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>
CTQ-28				
Minimizasyon puanı	-0,201*	-0,192*	-0,329**	-0,303**
Duygusal istismar	0,197*	0,215*	0,314**	0,297**
Fiziksel istismar	0,201*	0,153	0,218*	0,225*
Fiziksel ihmal	0,292**	0,216*	0,340**	0,341**
Duygusal ihmal	0,332**	0,257**	0,433**	0,416**
Cinsel istismar	0,266**	0,263**	0,383**	0,374**
CTQ TOPLAM	0,354**	0,279**	0,466**	0,443**
GBS-8				
Semptom	0,389**	0,247**	0,420**	0,432**
Bozulma	0,234**	0,216*	0,320**	0,334**
Toplam	0,376**	0,258**	0,421**	0,434**
KSE				
Anksiyete	0,512**	0,433**	0,551**	0,584**
Depresyon	0,571**	0,546**	0,674**	0,723**
Olumsuz Benlik	0,470**	0,434**	0,548**	0,572**
Somatizasyon	0,512**	0,499**	0,542**	0,624**
Hostilite	0,571**	0,482**	0,543**	0,648**

rho: Spearman korelasyon analizi, *: $0,01 < p < 0,05$; **: $p < 0,01$

Tablo 5'te CAPS ölçek puanlarının diğer ölçek puanları ile olan korelasyonu değerlendirilmiştir. Tablo 5'e göre CTQ-28 minimizasyon puanları CAPS ölçek puanları ile istatistiksel olarak zayıf düzey negatif korelasyona sahiptir. CTQ-28 Duygusal istismar, Fiziksel istismar, Fiziksel ihmal, Duygusal ihmal, Cinsel istismar ve CTQ TOPLAM puanları ile CAPS Yeniden yaşantılama, Kaçınma, Aşırı uyarılma ve CAPS Toplam puanları arasında istatistiksel olarak önemli zayıf ve orta düzey pozitif korelasyonlar söz konusudur.

GBS-8 semptom, bozulma ve toplam puanları ile CAPS Yeniden yaşantılama, Kaçınma, Aşırı uyarılma ve CAPS Toplam puanları arasında istatistiksel olarak önemli zayıf ve orta düzey pozitif korelasyonlar bulunmaktadır.

KSE puanları ile CAPS puanları arasında istatistiksel olarak orta ve iyi düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır.

Tablo 6: Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ-28) Puanlarının Diğer Ölçek Puanları ile Korelasyonu

	Minimizasyon	Duygusal istismar	Fiziksel istismar	Fiziksel ihmal	Duygusal ihmal	Cinsel istismar	CTQ TOPLAM
	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>
GBS-8							
Semptom	-0,261**	0,235**	0,035	0,146	0,389**	0,192*	0,394**
Bozulma	-0,248**	0,192*	0,040	0,138	0,324**	0,289**	0,330**
Toplam	-0,258**	0,238**	0,033	0,135	0,387**	0,210*	0,391**
KSE							
Anksiyete	-0,371**	0,455**	0,346**	0,376**	0,530**	0,303**	0,580**
Depresyon	-0,306**	0,429**	0,357**	0,359**	0,464**	0,316**	0,506**
Olumsuz Benlik	-0,346**	0,477**	0,376**	0,343**	0,580**	0,276**	0,596**
Somatizasyon	-0,329**	0,302**	0,252**	0,326**	0,503**	0,227*	0,485**
Hostilite	-0,314**	0,288**	0,292**	0,268**	0,447**	0,269**	0,442**

rho: Spearman korelasyon analizi, *: 0,01 < *p* < 0,05; **: *p* < 0,01

Tablo 6'ya göre CTQ-28 minimizasyon puanları GBS-8 ölçek puanları ile istatistiksel olarak önemli zayıf düzey negatif korelasyona sahiptir. CTQ-28 Duygusal istismar, Duygusal ihmal, Cinsel istismar ve CTQ TOPLAM puanları GBS-8 ölçek puanları ile istatistiksel olarak önemli zayıf düzey pozitif korelasyona sahiptir. CTQ-28 Fiziksel istismar ve Fiziksel ihmal puanları GBS-8 ölçek puanları ile ilişkili değildir. CTQ-28 minimizasyon puanları KSE ölçek puanları ile istatistiksel olarak önemli zayıf düzey negatif korelasyona sahiptir. Diğer CTQ-28 ölçek puanları ile KSE puanları arasında istatistiksel olarak önemli zayıf ve orta düzey pozitif korelasyonlar söz konusudur.

Tablo 7: Genel Beden Odaklı Yineleyici Davranış Ölçeği -8 (GBS-8) Puanlarının KSE Ölçek Puanları ile Korelasyonu

GBS-8	Semptom	Bozulma	Toplam
	<i>rho</i>	<i>rho</i>	<i>rho</i>
KSE			
Anksiyete	0,369**	0,255**	0,371**
Depresyon	0,305**	0,193*	0,308**
Olumsuz Benlik	0,377**	0,246**	0,374**
Somatizasyon	0,333**	0,231*	0,335**
Hostilite	0,374**	0,237**	0,369**

rho: Spearman korelasyon analizi, *: $0,01 < p < 0,05$; **: $p < 0,01$

Tablo 7’ye göre KSE ve GBS-8 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak önemli zayıf düzey pozitif korelasyon bulunmaktadır.

Tablo 8: Anti TPO Değerlerinin CTQ-28 ve GBS-8 ölçek puanları ile korelasyonu

	Anti TPO
	<i>rho</i>
CTQ-28	
Minimizasyon puanı	-0,082
Duygusal istismar	0,173
Fiziksel istismar	0,104
Fiziksel ihmal	0,305**
Duygusal ihmal	0,157
Cinsel istismar	0,107
CTQ TOPLAM	0,245*
GBS-8	
Semptom	0,166
Bozulma	0,231*
Toplam	0,168

rho: Spearman korelasyon analizi

*, $0,01 < p < 0,05$; **, $p < 0,01$

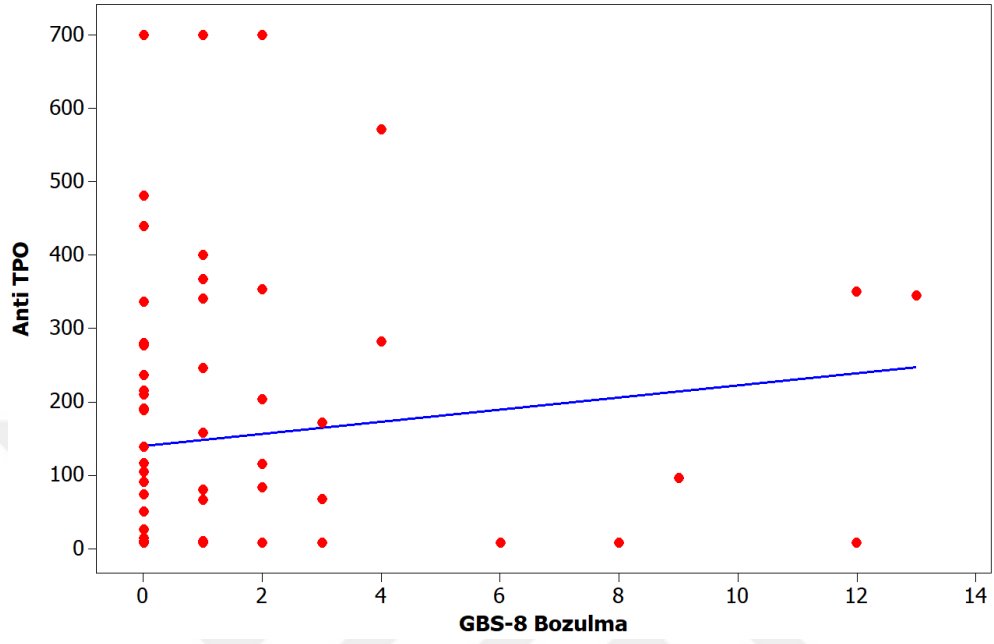
Tablo 8'e göre Anti TPO değerleri CTQ-28 fiziksel ihmal, CTQ-28 toplam ve GBS-8 bozulma ile istatistiksel olarak önemli zayıf düzey pozitif korelasyona sahiptir. Tablo 8'deki diğer ilişki katsayıları istatistiksel olarak önemli değildir.

Tablo 9: Hashimoto Grubunda Anti TPO Değerlerinin ölçek puanları ile korelasyonu

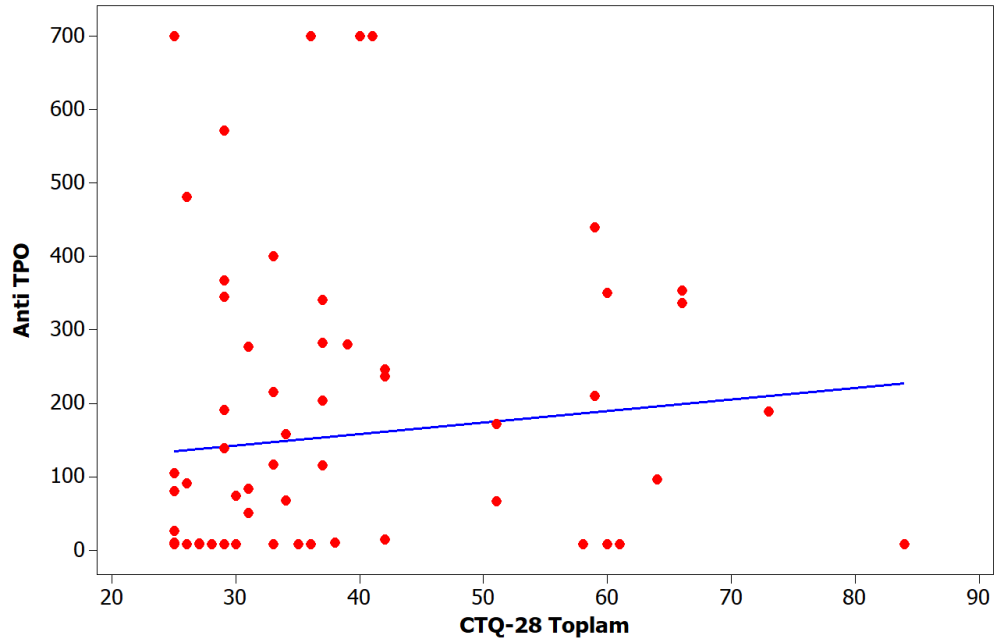
Anti TPO	
	<i>rho</i>
CTQ-28	
Minimizasyon puanı	0,057
Duygusal istismar	-0,006
Fiziksel istismar	0,126
Fiziksel ihmal	0,023
Duygusal ihmal	-0,052
Cinsel istismar	-0,032
CTQ TOPLAM	-0,022
GBS-8	
Semptom	0,167
Bozulma	0,160
Toplam	0,174
KSE	
Anksiyete	0,066
Depresyon	-0,116
Olumsuz Benlik	-0,104
Somatizasyon	-0,081
Hostilite	-0,182

rho: Spearman korelasyon analizi

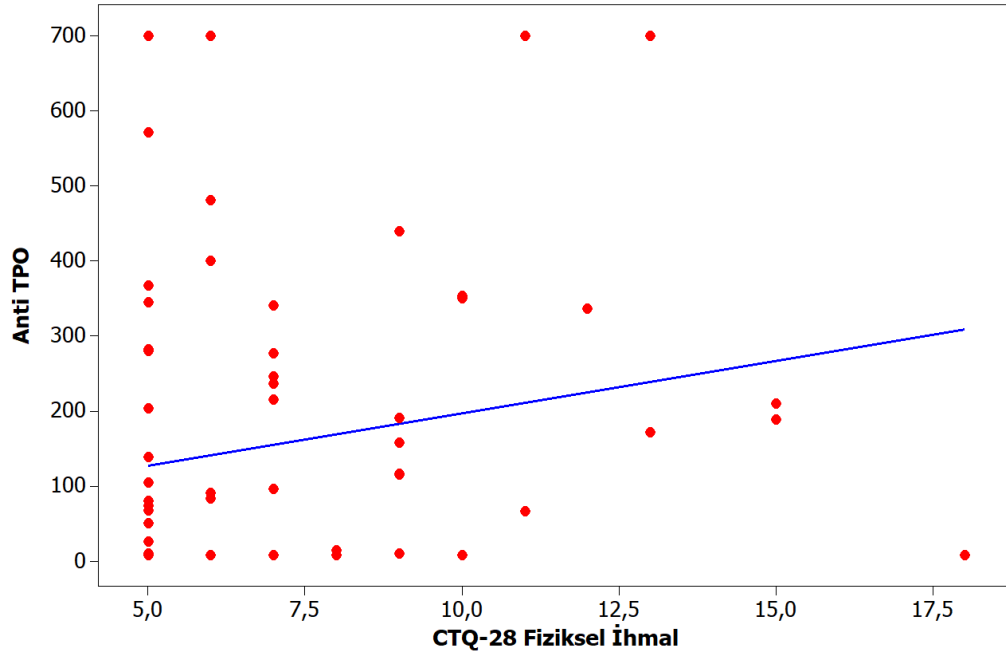
Tablo 9'a göre hashimoto grubunda antiTPO değerleri ile ölçek puanları arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamaktadır.



Şekil 1: Anti-TPO, GBS-8 bozulma alt ölçek grafiği



Şekil 2: Anti-TPO, CTQ-28 toplam grafiği



Şekil 3: Anti-TPO, CTQ-28 fiziksel ihmal alt ölçek grafiği

6. TARTIŞMA

Hashimoto tiroiditi gelişmiş ülkelerde hipotiroidinin önemli nedenlerinden olup en sık görülen otoimmün tiroit hastalığıdır (143). Etiyolojik nedenleri tam aydınlatılamamış olan bu hastalığın meydana gelmesindeki etkili faktörler halen araştırmalara konu olmaktadır (2). Otoimmün hastalıkların gelişiminde kronik inflamasyonun uyarılmasına bağlı olarak HPA aksındaki işleyişin bozulması ve bunun hücrel bağışıklığı indüklemesi çeşitli araştırmalarda ele alınmaktadır (144). Kronik inflamasyonu uyarması muhtemel olan travmatik yaşam olayları bu çalışmada Hashimoto tiroiditinin etiyojisinin aydınlatılması amacıyla araştırılmıştır.

Beden odaklı yineleyici davranışlar DSM-5'te OKB ile ilişkili bozukluklar alt kategorisinde yer almasına rağmen etiyojik, kavramsal ve tedavi yanıtı açısından farklılaşabilmektedir (111). BOYD bilirliliği ve bilgi birikimi son zamanlarda artan bir alan olarak etiyojisinin ve doğasının açıklanması amacıyla araştırmalarda yer bulmaktadır (107). Obsesif kompulsif bozukluklar ile tiroit hastalıklarını araştıran çeşitli çalışmalarda bu iki durum arasında ilişki olabileceğine, beynin gelişiminde ve nörokimyasında oldukça etkili bir role sahip olan tiroit hormon bozukluklarının psikiyatrik durumların gelişimine katkı sağlayabileceğine dikkat çekilmektedir (11). Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızın tiroit hastalıklarının etiyojisinin aydınlatılması, Hashimoto tiroiditi gibi sık görülen bir hastalığın ruhsal hastalıklar ile bağlantısının ortaya konulması, multidisipliner yaklaşımlar kurulması, önleme veya tedavide yol gösterilmesi açısından literatüre katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

6.1 SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİLERİN TARTIŞILMASI

Çalışmanın sosyodemografik verilerine bakıldığında çalışma ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hashimoto tiroiditi grubunda katılımcılar 33 kadın, 7 erkek; otoimmün olmayan hipotiroidi grubunda 36 kadın, 5 erkek; sağlıklı kontrol grubunda 32 kadın, 7 erkek katılımcı bulunmaktadır. Literatürde Hashimoto tiroiditi hastalarında kadın/erkek oranı 4/1-10/1 arasında değişmektedir(145), Hashimoto tiroiditindeki kadın cinsiyet baskınlığının, X kromozomu inaktivasyonu gibi önemli bir epigenetik özellikten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (21). Bu orana bakıldığında sonuçlarımız literatür ile benzerdir.

Gruplar arasında sigara, alkol ve madde kullanımı, medeni durum, sahip olunan çocuk sayısı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde sigara ve hipotiroidi ilişkisini araştıran çalışmalara bakıldığında sigara kullanımının inflamatuvar bağırsak hastalıklarına benzer şekilde otoimmün tiroit hastalığına karşı koruyucu olabileceği saptanmış, sigara kullanan bireylerin tiroit hastalıkları için artmış bir riske sahip olmadığı saptanmıştır (146). Benzer şekilde ılımlı alkol kullanımının otoimmün tiroit hastalığında koruyucu bir faktör olabileceğini öne süren çalışmalara da rastlanabilmektedir (147). Tiroit hastalığına sahip bireylerde psikoaktif madde kullanımını araştıran çalışmaların sayısı kısıtlı olup bir çalışmada kannabinoid kullanımının tiroit hormon seviyelerine etkisi araştırılmış ve kannabinoid kullanımı ile tiroit hormon seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (148). Bu bilgiler ışığında bulgularımız literatür ile uyumludur.

Kontrol grubuna dahil edilen sağlıklı bireylerin tiroit hastalığına sahip kişilere göre eğitim düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu fark sağlıklı kontrollerin çoğunlukla hastane personelinde seçilmesi ile açıklanabilir.

Geçmişte psikiyatrik başvurusu bulunan gönüllü sayısı tiroit hastalığı bulunan grupta (Hashimoto ve otoimmün olmayan) sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olup literatürde tiroit disfonksiyonu ile özellikle depresyon ve anksiyete bozukluğu arasındaki ilişkiye dikkat çeken araştırmalara rastlanmaktadır (149). Hipotiroidi tanısı almadan önce ve sonra psikiyatrik ek tanılarının varlığını araştıran bir çalışmada hem tanı konmadan önce hem tanı koyulmasından sonra psikiyatrik ek tanı

oranlarının genel popölasyona göre yüksek olduğu bulunmuştur (150). Ek olarak ötiroid fazda olan hipotiroidi hastaları arasında yapılan bir araştırmada yaşam boyu depresyon ve anksiyete bozuklukları araştırılmış, Hashimoto tanılı bireyler ile otoimmün olmayan guatr hastaları arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır(151). Bu açıdan bakıldığında bulgularımız literatür ile uyum göstermektedir.

Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarında ailede psikiyatrik hastalık oranı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Bu ilişki doğrusal etkiden ziyade tiroit bozukluklarının psikiyatrik hastalıklarla olan bağlantısı temelinde değerlendirildiğinde anlam ifade etmektedir. Psikiyatrik hastalıkların genetik altyapısı ve birçok psikiyatrik bozuklukta ailede psikiyatrik hastalık sıklığının artmış gözlemlenmesi göz önünde bulundurulduğunda aile bireylerinde benzer ruhsal patolojilerin gözlenmesi beklenen bir seyirdir. Bu psikiyatrik rahatsızlıklar sadece tiroit hastalığından kaynaklanacağı takdirde etkilenen bireyle sınırlı kalabilse de multifaktöriyel etiyoloji temelinde böyle bir durum olasılık dışı görünmektedir. Bu veri bağlamında bulunan anlamlı farklılık, psikiyatrik hastalığı olan kişilerde tiroit bozukluğu görülme oranı veya tiroit bozukluklarının ruhsal patolojilere yol açması karşılaştırmasına yön verme açısından değerli görünmektedir.

6.2 CTQ-28 ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI

Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ-28) toplam puanlarına bakıldığında Hashimoto tiroiditi grubunda ortalama 34,0, otoimmün olmayan tiroidit grubunda ortalama 30,0, sağlıklı kontrol grubunda ise ortalama 26,0 olarak bulunmuş olup, her 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ÇÇT’ye maruz kalan bireylerin erişkinlikte çeşitli bedensel hastalıklara yakalanma riskinin arttığı çeşitli araştırmalara konu olmaktadır (76). Çocuklukta maruz kalınan olumsuz yaşantılar kronik inflamasyonun uyarılması, hücresele immünitede bozulmalar, HPA aksının işleyişinde aksamalar gibi mekanizmalar ile immün sistem, endokrinolojik sistem ve nöronal sistem

gibi vücudun birçok alanında akut ve kronik dönemde sorunlar yaşanmasına sebep olarak yaşam boyu sağlık eşitsizliklerine yol açabilmektedir (75). Yakın tarihli bir metaanaliz çalışmasında otoimmün hastalıklar ile çocukluk çağı travması ilişkisi incelenen araştırmalar değerlendirilmiş ve romatizmal hastalıklar, multiple skleroz, psöriazis, SLE, irritable bağırsak hastalığı, psöriatik artrite sahip katılımcılar üzerinde araştırma yapıldığı görülmüştür. Yine aynı makalede oldukça yaygın görülen Hashimoto hastalığı üzerine çalışma olmamasına dikkat çekilmiş ve bu konuda çalışma yapılması önerilmiştir. Özellikle sistemik otoimmün hastalıklara kıyasla, alopesi areata, psöriazis ve multiple skleroz gibi organ spesifik otoimmün hastalıklar ile çocukluk çağı travmaları arasında anlamlı ilişki olabileceği bildirilmiştir (77). Hashimoto tiroiditi organ spesifik bir otoimmün hastalık olup özellikle otoimmün olmayan hipotiroidi grubu ile CTQ-28 ölçek puanları arasında anlamlı fark olması otoimmün tiroit hastalıklarının gelişiminde çocukluk çağı travmasının rolünü göstermede önemlidir.

ÇÇT fiziksel, duygusal, cinsel istismar ve ihmal gibi çeşitli kategorilerden oluşmaktadır. Literatürde ÇÇT alt kategorileri ve otoimmün hastalıkları inceleyen az sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. 2018 yılında romatizmal hastalığa sahip bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada ÇÇT alt kategorileri arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (152). 2020 yılında SLE hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada ise vaka grubundaki bireylerin kontrol grubuna göre duygusal istismara ve aile içi şiddete daha fazla maruz kaldığını tespit etmişlerdir (6). ÇÇT ile otoimmün hastalıkları araştıran çeşitli çalışmalardaki verileri analiz eden metaanaliz çalışmasında duygusal istismar ve duygusal ihmal alt gruplarının otoimmünite ile daha ilişkili olabileceği saptanmıştır (77). Çalışmamızda çocukluk çağı travmalarının Hashimoto tiroiditi ile başvuran hastalarda daha sık görülmesinin yanı sıra istismar ve ihmal alt kategorileri de araştırılmıştır. CTQ-28 ölçeği kesme puanlarına göre bakıldığında, çocukluk çağında duygusal istismar, fiziksel ihmal uğrayan kişilerin sayısının sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur. Yukarıda belirtilen meta-analiz çalışmasında duygusal ihmal ve istismara uğrayan kişilerin otoimmün hastalıklar açısından artmış riske maruz kaldığı belirtilmiştir (77). Oldukça yakın tarihli 2 araştırmada ise ÇÇT ile otoimmün tiroit

hastalıkları ile sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmış, bir çalışmada duygusal ihmal (153) diğer çalışmada duygusal ihmal ve istismar (154) vaka grubunda istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamız alt ölçek analizlerinde Hashimoto tanısı bulunanlarda duygusal istismara uğrayanların sayısının yüksek saptanması bu bulguyu destekler niteliktedir. Ek olarak çalışmamızda cinsel istismar ve fiziksel ihmal alt ölçekler puanları da Hashimoto hastalarında otoimmün olmayan grup ve sağlıklı kontrole göre yüksek saptanmıştır. Psikiyatrik ve bedensel hastalıkları araştıran çalışmalarda cinsel istismar ile ilgili çelişkili bulgular mevcuttur. Bu durum, cinsel istismarın psikiyatrik veya bedensel hastalıklara neden olmayacağından ziyade tespitinin zorluğundan veya mevcut vakaların hali hazırda tespit edilmiş vakalar olmasının yanlılığı sebep olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (65). Ek olarak olumsuz çocukluk çağı yaşantıları ile yapılan çalışmalarda ÇÇT'lerin direkt etkiden ziyade emosyon regülasyonu veya dayanıklılık farkörleri gibi çeşitli psikiyatrik faktörler üzerinden erişkin dönemde ruhsal bozukluklar ile ilişkili olabileceği son dönemlerde ele alınmaktadır(155,156). Çalışmamızda literatürden farklı tespit ettiğimiz fiziksel ihmal ve duygusal ihmal alt ölçeğinin bu indirekt etkiler ile otoimmünitenin gelişmesine katkısı bulunabileceği göz önüne alınabilir ve bu gelecekte yapılacak çalışmalar ile desteklenebilir. Bunun yanında bu çocukluk çağı olumsuz yaşantılarının şiddeti, maruz kalınan yaş, maruziyetin kronik olup olmayışı da sonuçları etkileyen faktörlerden olabilmekle beraber bunların etkilerinin incelenmesi için daha kapsamlı araştırmalar planlanması faydalı olacaktır. Bu bilgiler dahilinde sonuçlarımız literatürü destekler nitelikte olmakla beraber özellikle alt kategorilerin değerlendirilmesi için daha geniş örneklemlili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6.3 CAPS ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI

Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB ölçeği (CAPS) puanlarına ele alındığında travmatik yaşantılara maruz kalma dağılımları arasında istatistiksel olarak önemli fark

bulunmadığı tespit edilmiş ancak CAPS toplam ve alt ölçek puanlarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olduğu tespit edilmiştir. Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarının ölçek puanları istatistiksel olarak benzer olup bu iki grubun puanları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. 2018 yılında 106 bin katılımcı ile yürütülen toplum temelli bir çalışmada stres ilişkili bozukluk tanısı olan bireylerin öz kardeşlerine oranla istatistiksel olarak daha yüksek oranda otoimmün hastalıklara sahip olduğu bildirilmiştir (157). Çalışmamızda otoimmün olmayan ve sağlıklı olmak üzere iki kontrol grubu alınması otoimmün temelin aydınlatılması açısından kıymetli olup, Hashimoto tanısı olan bireyler ile sağlıklı kontrol arasında CAPS ölçek puanları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir bu bulgular, mevcut literatürle uyumlu görünmekle birlikte, otoimmün olmayan hipotiroidi grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemesi, TSSB'nin otoimmün etiyolojisindeki rolünün sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Bir başka çalışmada ise TSSB tanısı olan veya travmaya maruz kalan bireyler tiroit disfonksiyonu açısından değerlendirildiğinde TSSB tanısı olan veya travmaya maruz kalan bireyler hipotiroidizm açısından artmış riske sahip olduğu görülmüştür (158). Özellikle katılımcıların kardeşler arasında yapılan ek analizler araştırma genetik etkenleri devre dışı bırakarak çevresel stres maruziyetlerinin tiroit hastalıklar için risk oluşturduğunu ortaya koyması nedeniyle değerlidir. Ek olarak, genetik predispozisyon varlığında dış etkenler olmadığı takdirde hastalığın ortaya çıkmayabileceği de söz konusu olabilmektedir. Dolayısıyla, stres ve travma maruziyetinin minimize edilmesi tiroit hastalıklarının prezentasyonunu baskılamak açısından önemli görünmektedir.

Çalışmamızın CAPS ve CTQ-28 ölçek puanlarının korelasyon analizine bakıldığında bu iki ölçek arasında istatistiksel olarak önemli, zayıf ve orta düzey pozitif korelasyonlar olduğu görülmüştür. Literatürde tekrarlayan çocukluk çağı travmaları olan bireylerin erişkinlikte TSSB'ye maruz kalma ihtimallerinin arttığı gözlemlenmiş, bu durum duygu düzenleme güçlüğü ve sıkıntıya tahammülsüzlük modeli ile açıklanmıştır (9). Araştırmamızda travmatik yaşantılar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiş olmasına karşın TSSB semptomları açısından CTQ-28

puanları ile CAPS arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Özellikle TSSB'ye daha spesifik olan yeniden yaşantılama belirtileri ile CTQ-28 puanları arasındaki pozitif korelasyonlar bu bulguyu desteklemektedir. Bu bilgiler açısından sonuçlarımız literatür ile uyum göstermektedir.

6.4 GBS-8 ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI

Grupların GBS-8 ölçek puanları dağılımına bakıldığında ölçeğin toplam puanı, semptom ve bozulma puanı alt ölçeklerinde Hashimoto tiroiditi ve sağlıklı kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış, Hashimoto tiroiditi tanısı olan bireylerin ölçek puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın otoimmün olmayan hipotiroidi hastalarının puanlarında diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatürde BOYD'ler son yıllarda bilgi birikiminin arttığı bir bozukluk olup bildiğimiz kadarıyla tiroit hastalıkları ile BOYD'lerin ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Ancak BOYD'nin alt kategorisi olduğu OKB ile tiroit hastalıklarını ele alan çalışmalarda bu iki hastalık arasında ilişki olabileceği bildirilmektedir. Santral sinir sisteminin gelişiminde ve işleyişinde önemli rol oynadığı bilinen tiroit hormonlarının serotenerjik (159), dopaminerjik (160,161), noradrenerjik (161) sistemler üzerine etkisi çeşitli çalışmalarla gösterilmiş olup bu nörotransmitterlerin çeşitli psikiyatrik hastalıkların gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmalarda BOYD'nin halen aydınlatılamayan çeşitli mekanizmalar ile oluştuğu öne sürülüyor olsa da nörotransmitter sistemlerindeki değişikliklerin etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (111). Bu konuda kapsamlı analiz Caykoylu ve ark. tarafından yapılmış olup birden fazla alanda tiroit hormon bozuklukları ve OKB arasında bağlantı olabileceği açıklanmaya çalışılmıştır (11). Genetik, immünolojik, hormonal ve nörokimyasal yollar gibi OKB'nin patofizyolojisinde yer alan faktörlerin aynı zamanda tiroit hormonlarının da hedefleri arasında olduğu bilinmektedir. Streptokok enfeksiyonu ilişkili pediatrik bir otoimmün hastalık olan PANDAS, tik bozukluğuna sebep olması nedeniyle OKB ve OKB ilişkili

bozukluklarda otoimmüitenin yerinin olabileceğinin düşünülmesine yol açmıştır (162). Bhatara ve ark. 10 yıllık takibini yaptıkları olgu çalışmalarında hipotiroidinin çocuk ve ergen hastalarda OKB'nin kötüye gidişatından veya ani başlangıçlı psikozlardan sorumlu olabileceğini raporlamışlardır (163). Şöyle ki, OKB'ye yönelik tedavi uygulansa bile, hastaların tiroit hormon replasmanı sağlanmadığı takdirde tekrardan kısa sürede hastane yatışı gerektirdiğini gözlemlemişlerdir. Aksine, replasman tedavisi sonrasında OKB semptomlarında da anlamlı iyileşmeler yaşandığını vurgulamışlardır. Başka bir araştırmada otoimmün (Graves hastalığı) ve otoimmün olmayan tiroit hastalarında psikiyatrik hastalık sıklığı karşılaştırılmış ve otoimmün grupta OKB sıklığının artmış olduğu gözlemlenmiştir (13). Ancak bir diğer çalışmada ise çelişkili sonuçlar elde edilmiş (12) ve bu konuda yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (11).

Bu kapsamda özetleyecek olursak, çoğunlukla benzer yönde destekleyici literatür verileri ve çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ışığında OKB ve tiroit hastalıkları arasında bir ilişki olduğu kabul edilebilir. Bu bağlantının tam olarak açıklanamamasının temel sebebi ise tiroit hormonunun vücudun birçok sisteminde etkili olması ve OKB'nin de benzer şekilde sayısız patofizyolojik mekanizmalara sahip olmasıyla ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda farklı olarak, daha önceden değerlendirilmemiş olan BOYD ile tiroit hastalıkları arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmış ve bu kapsamda araştırmamız literatüre katkı niteliğindedir. Ayrıca, Hashimoto tiroiditi olan hastalarda sağlıklı popülasyona göre BOYD şiddetinin anlamlı şekilde fazla bulunması, ama bu istatistiksel anlamlılığın otoimmün olmayan tiroit hastalığı grubunda tespit edilememesi etyopatogenezde immünolojik temele yoğunlaşmak açısından yönlendirici olabilir.

Çalışmada CTQ-28 ölçeğinde değerlendirilen duygusal istismar, duygusal ihmal, cinsel istismar parametreleri ve toplam puanlar ile GBS-8 ölçek puanları arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu sonuca istinaden, çocukluk çağı travmatik olayların ilerleyen yaşantıda artan beden odaklı yineleyici davranış sıklığı ile örtüştüğü vurgulanabilir. Literatürde bu ilişkiyi doğrulayan çeşitli çalışmalar ve vaka bildirimleri ile karşılaşılmaktadır (14,164–166). ÇÇT'lerin çeşitli psikiyatrik durumlara direkt ilişkiden ziyade ebeveyn davranışı emosyon regülasyonu veya dayanıklılık gibi faktörler üzerinden

indirekt ilişkiler ile etkili olduğunu gösteren çalışmalar son zamanlarda odak noktası olmuştur(14,155,156). Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamız literatüre katkı sunmaktadır.

6.5 ANTİ-TPO DEĞERLERİNİN KORELASYON ANALİZİ

Çalışmamızda hastaların anti-TPO değerleri ile GBS-8 bozulma alt ölçeği, çocukluk çağında yaşanmış fiziksel ihmal ve CTQ-28 ölçek toplam puanı arasında istatistiksel olarak önemli zayıf düzey pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Sonrasında regresyon analizleri için yalnızca Hashimoto tiroiditi grubunda CTQ-28, CAPS, KSE ölçek puanları ile hastaların anti-TPO değerleri arasında korelasyon analizi tekrarlandığında her üç ölçek puanı ile istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Literatürde her ne kadar BOYD ile anti-tiroit antikorlar arasında direkt ilişkiyi araştıran çalışma olmasa da BOYD'nin alt grubunu oluşturduğu OKB ile anti-TPO titreleri arasındaki ilişkiyi araştıran yakın tarihte yayınlanan bir çalışmada; otoimmün tiroit hastalığına sahip bireylerde OKB şiddetinin fazla olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra anti-TG antikorların kadınlarda OKB'ye karşı koruyucu özellikte olduğu, anti-TPO antikorların ise erkeklerde OKB semptomlarını arttırdığı saptanmıştır. Yazarlar araştırmanın sonucunda farklı antitiroit antikorlarının cinsiyete bağlı olarak OKB semptomlarını farklı şekillerde etkileyebileceğini vurgulamışlardır (167). OKB semptom şiddeti ile otoantikorlar arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olduğunu belirten araştırmanın sonuçları ile bizim çalışmamızın sonuçları arasında farklılık gözlenmesi birkaç nedene bağlanabilir. Bunlar örneklem sayısının kısıtlılığı, anti-TPO değerlerinin hastalık seyri boyunca değişken olup bizim çalışmamızda ve yayınlanmış çalışmada yalnızca tek bir değerin dahil edilmesi, vaka grubunun hastalık süreleri açısından heterojen olması, cinsiyet dağılımında otoimmün hastalıklarda kadın cinsiyet baskınlığı nedeniyle erkek katılımcı sayısının sınırlı kalması olarak örneklendirilebilir. Bu doğrultuda otoantikorların OKB ve ilişkili bozukluklarla ilişkisinin aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Ek olarak anti-TPO değerleri ile CTQ-28 ve CAPS puanları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatürde anti-TPO değerleri ile ÇÇT ve TSSB ile ilişkili çalışmaya

rastlanmasa da cinsel istismar vakalarında Anti nükleer antikor (ANA) düzeylerini araştıran eski tarihli bir araştırmada, istismara maruz kalan bireyler ile kontrol grubu arasında ANA düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamış, bu da istismara uğrayan kişilerin immün sistemlerinin çalışma biçiminin normalin bir varyasyonu olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (165). Literatürde henüz aydınlatılamamış bir alan olan bu ilişkilerin aydınlatılması için gelecekte yapılacak olan çalışmalar oldukça önemlidir. Yine yukarıda belirtilen kısıtlılıklar sebebiyle farklı metodolojiler ve farklı örneklemeler ile yürütülecek çalışmaların sonuçları da bu konuda oldukça önemli olacaktır.

6.6 KSE ÖLÇEK PUANLARININ TARTIŞILMASI

Bu ölçek neticesinde Hashimoto tiroiditi ve otoimmün olmayan hipotiroidi gruplarındaki hastalarda Anksiyete, Depresyon, Olumsuz Benlik, Somatizasyon ve Hostilite puanları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Literatürde var olan çalışmalar özellikle depresyon ve anksiyete bozuklukları başta olmak üzere psikiyatrik patolojilerle otoimmün ve otoimmün olmayan tiroit hastalıkları arasındaki bağlantıyı ortaya koymuştur (12). Birçok araştırma farklı patofizyolojik mekanizmalar ile bu durumu açıklamaya çalışmıştır. Depresif bozuklukların nörobiyolojik temelinde hipotalamik-pituiter-tiroit (HPT) aksındaki bozukluklar ve serotonin oranındaki düzensizlikler suçlu bulunmaktadır. Bunun dışında, bazı depresif hastalıklar TSH'nın sirkadyan ritminde ve buna bağlı olarak tiroit hormonlarının regülasyonunda ortaya çıkan bozukluğun duygu durum üzerine olan etkisi ile ilişkilendirilmektedir. Bu durum Fountoulakis ve ark. tarafından araştırılmış ve 'düşük-tiroit fonksiyonu sendromu' olarak tanımlanmışlardır (168). Bazı araştırmacılar ise beynin, serum tiroit düzeyleri henüz ötiroid aşamadayken diğer organlardan daha önce etkilenebileceğini ve bu kliniğin 'beyin hipotiroidizmi' olarak tanımlanabileceğini belirtmişlerdir (169). Diğer taraftan, bazı çalışmalar ise depresif hastaların temelinde HPT akstan ziyade serotenerjik disfonksiyonun daha önemli rol oynadığını, hatta HPT regülasyonundaki bozukluğun düşük santral serotonin aktivitesine bağlı olarak ortaya çıktığını savunmaktadır (170).

Literatürden de bilindiği kadarıyla, sadece depresyon ve anksiyete ile sınırlı kalmayıp diğer psikiyatrik rahatsızlıkların da tiroit hormon bozukluklarıyla yakın ilişki içerisinde olduğu anlaşılmaktadır. Bu ilişkinin her psikiyatrik bozukluk için ayrı ayrı nörokimyasallar temelinde organik patolojilerle açıklanması mümkün olmayıp tiroit hormonlarının etki mekanizmaları ile ilişkilendirilmektedir. Detaylandıracak olursak, tiroit hormonunun diğer sistemlerde olduğu gibi santral sinir sisteminde geniş alanda reseptör yoğunluğu bulunmaktadır. Hücre içi tiroit hormon reseptörlerinin bulunduğu alanlar hipokampus ve amigdala daha yoğun olmakla birlikte beyin sapı ve serebellumda görece azdır (11). Çeşitli psikiyatrik hastalıklarda hipokampus ve amigdala başta olmak üzere santral sinir sisteminin çeşitli lokalizasyonlardaki patolojilerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Ek olarak tedavi altında tiroit hastalarında depresyon ve anksiyete prevalansı araştıran bir çalışmada otoimmün ve otoimmün olmayan tiroit hastalarında prevalanslar açısından fark gözlenmemiştir (12). Bu durum doku hipotiroidizmi, klasik koşullanmaya veya öğrenilmiş çaresizlik gibi mekanizmalar ile açıklanmaktadır (171). Ayrıca dengesiz tiroit hormon seviyelerinin aynı bölgedeki aynı reseptör ile teması sonrasında farklı psikiyatrik klinik tablolara yol açması halen tam olarak anlaşılmamış görünmektedir. Kişilerde reseptör etkileşimi sonrasında farklı nörokimyasal yolların baskın olması bu çeşitliliği açıklamak için öne sürülen teorilerden birisidir. Ayrıca, bu şekilde farklı klinik senaryoların açıklanmasında reseptörlerin değişken genetik ekspresivitesi de söz konusu olabilmektedir.

6.7 ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Gruplara dahil edilen hastaların ve gönüllülerin sayısının güç analizi sonucu %95 güvenirlik olarak belirlenmiş ve gruplara 40'ar hasta alınması belirlenmiş olmasına rağmen daha özellikle altı ölçek analizlerinde güvenilir sonuçlar için örneklem sayısının sınırlı kalması çalışmanın önemli kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Bunun dışında, hasta gruplarından otoimmün olmayan hipotiroidi grubunun homojen etyopatogenez sergilememesi diğer kısıtlılığı oluşturmaktadır. Bu gruptaki hastaların büyük çoğunluğunu iyi diferansiye maligniteler veya şüpheli lezyonlar nedeniyle tiroidektomi uygulanmış

kişiler, diğer kısmını ise santral hipotiroidi veya ilaca bağlı hipotiroidi nedeniyle takip ve tedavisi sağlanan hastalar oluşturmaktaydı. Bu durum çalışma grubu olan Hashimoto tiroditli hastaların araştırması hedeflenen psikiyatrik bozukluklarla olan ilişkisini anlamlı etkilemese de, santral hipotiroidi grubunun olası immünolojik altyapısı veya malignite nedeniyle uygulanmış tedaviler verilerde sapmalara sebep olabilir.

Özellikle metodolojisinde öz bildirim ölçeklerinin sıkça kullanıldığı bu gibi çalışmalarda hastalara ölçek doldurma anındaki duygu durumunun ölçeklere etkisi ve günlük yaşamla örtüşen sonuçların alınmasındaki belirsizlik sonuçları yorumlarken dikkate alınmalıdır.

Ek olarak çalışmanın gerçekleştirildiği merkezin 3. basamak bir sağlık kuruluşunun yan dal polikliniği olmasından kaynaklı örneklemimiz tüm hasta grubunu yansıtmada eksiklikleri gösteriyor olabilir.

Hastaların anti-TPO değerlerinin hastane kayıtlarındaki mevcut verilerden elde edilmesi nedeniyle hastalık başlangıcına göre sabit bir zaman diliminde alınamamış olmasının sonuçları etkilemiş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Uzun süreli takip çalışmalarının analizi ile kurulacak sebep-sonuç ilişkileri hastalığın doğasını ve gelişimini anlamak açısından kıymetli olacaktır.

7. SONUÇ

Çalışmamız, Hashimoto tiroiditi hastalarının çocukluk çağı travmaları, TSSB ve BOYD ile ilişkisini inceleyerek hastalığın etiyolojisini aydınlatmayı ve psikiyatrik hastalıklarla olan karmaşık etkileşimini açığa çıkarmayı amaçlamıştır. Özellikle, daha önce Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ile ilişkilendirilen Hashimoto tiroiditi, beden odaklı yineleyici davranışların şiddeti ile anlamlı bir ilişki göstermiştir. Bu bulgu, literatüre yeni bir katkı sunmaktadır. Elde edilen bilgiler spesifik gruplarda yapılan detaylı araştırmalarla BOYD alanında var olan tedavi modalitelerine yol gösterici olabilir.

Ek olarak, çalışmamızda çocukluk çağı travmatik olayların ve diğer otoimmün hastalıklar gibi Hashimoto tiroiditiyle de ilişkili olabileceği doğrulanmıştır. Çalışmamızın sonuçları Hashimoto tiroiditi gibi bedensel hastalıkların gelişimi ve önlenmesinde yalnızca endokrinolojik veya immünolojik mekanizmaların etkisinden ziyade multidisipliner yaklaşımların önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Ayrıca çalışmamız, bedensel hastalıkların ruhsal etiyolojilerinin ortaya koyulmasının yanı sıra, ruhsal hastalık olarak kabul edilen rahatsızlıkların bedensel yönlerinin gösterilmesi açısından da önem taşımaktadır.

Gelecekte daha kapsamlı ve büyük örnekleme sahip çalışmalar veya prospektif izlem çalışması dizaynları, neden-sonuç ilişkilerini belirlemede ve mevcut bulgularımızı destekleme konusunda daha etkili olabilir, bu da tedavi modaliteleri veya önleme çalışmaları için yol gösterici olarak bedensel hastalıkların ruhsal yönlerinin ele alınmasında kıymetli olacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the united states: A comprehensive review. Vol. 94, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2009.
2. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. Vol. 13, Autoimmunity Reviews. 2014.
3. Danese A, Pariante CM, Caspi A, Taylor A, Poulton R. Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. 2007 [cited 2024 Feb 18]; Available from: www.pnas.org/cgi/content/full/
4. Simonić E, Kaštelan M, Peternel S, Pernar M, Brajac I, Rončević-Gržeta I, et al. Childhood and adulthood traumatic experiences in patients with psoriasis. Journal of Dermatology. 2010;37(9).
5. Simonić E, Peternel S, Stojnić-Soša L, Rončević-Gržeta I, Prpić-Massari L, Massari D, et al. Negative and positive life experiences in patients with psoriatic arthritis. Rheumatol Int. 2013;33(6).
6. DeQuattro K, Trupin L, Li J, Katz PP, Murphy LB, Yelin EH, et al. Relationships Between Adverse Childhood Experiences and Health Status in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;72(4).
7. Spitzer C, Bouchain M, Winkler LY, Wingenfeld K, Gold SM, Grabe HJ, et al. Childhood trauma in multiple sclerosis: A case-control study. Psychosom Med. 2012;74(3).
8. Dube SR, Fairweather D, Pearson WS, Felitti VJ, Anda RF, Croft JB. Cumulative childhood stress and autoimmune diseases in adults. Psychosom Med. 2009;71(2).
9. Russo JE, Dhruve DM, Oliveros AD. Childhood Trauma and PTSD Symptoms: Disentangling the Roles of Emotion Regulation and Distress Tolerance. Res Child Adolesc Psychopathol. 2023;51(9).
10. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. Vol. 73, Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2019.
11. Caykoylu A, Sahin EK, Ugurlu M. Could the Thyroid Gland Dominate the Brain in Obsessive-Compulsive Disorder? Neuroendocrinology. 2022;112(12).
12. Giynas Ayhan M, Uguz F, Askin R, Gonen MS. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: A comparative study. Gen Hosp Psychiatry. 2014;36(1).
13. Placidi GPA, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, et al. Biological Psychiatry Original Paper Prevalence of Psychiatric Disorders in Thyroid Diseased Patients [Internet]. 1998. Available from: <http://BioMedNet.com/karger>
14. The mediating role of Parental behavior between Childhood traumatic events and Body Focused Repetitive Behavior Disorders among adolescents. Central European Management Journal. 2022;
15. Hashimoto thyroiditis-statpearls, NCBI bookshelf. 2023.
16. Amino N, Tada H, Hidaka Y, Hashimoto K. Hashimoto's disease and Dr. Hakaru Hashimoto. Endocr J. 2002;49(4).
17. Caturegli P, De Remigis A, Chuang K, Dembele M, Iwama A, Iwama S. Hashimoto's thyroiditis: Celebrating the centennial through the lens of the Johns Hopkins Hospital Surgical Pathology Records. Thyroid. 2013;23(2).
18. Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. Vol. 10, Frontiers in Public Health. 2022.
19. Marsit CJ. Influence of environmental exposure on human epigenetic regulation. Vol. 218, Journal of Experimental Biology. 2015.
20. Cañas CA, Cañas F, Bonilla-Abadía F, Ospina FE, Tobón GJ. Epigenetics changes associated to environmental triggers in autoimmunity. Vol. 49, Autoimmunity. 2016.

21. Wang B, Shao X, Song R, Xu D, Zhang JA. The emerging role of epigenetics in autoimmune thyroid diseases. Vol. 8, *Frontiers in Immunology*. 2017.
22. Mazzone R, Zwergel C, Artico M, Taurone S, Ralli M, Greco A, et al. The emerging role of epigenetics in human autoimmune disorders. Vol. 11, *Clinical Epigenetics*. 2019.
23. Ralli M, De Virgilio A, Artico M, Longo L, de Vincentiis M, Greco A. New insights into the etiopathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: The role of genetics and epigenetics. Vol. 17, *Autoimmunity Reviews*. 2018.
24. Feil R, Fraga MF. Epigenetics and the environment: Emerging patterns and implications. Vol. 13, *Nature Reviews Genetics*. 2012.
25. Şahin M. Tiroid Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2023. 2023.
26. İMAMOĞLU Ş, ÖZYARDIMCI ERSOY C. Geçmişten Geleceğe Endokrinoloji. 2019.
27. Gan T, Randle RW. The Role of Surgery in Autoimmune Conditions of the Thyroid. Vol. 99, *Surgical Clinics of North America*. 2019.
28. Wiersinga WM. Thyroid hormone replacement therapy. In: *Hormone Research*. 2001.
29. Abbott RD, Sadowski A, Alt AG. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet as Part of a Multi-disciplinary, Supported Lifestyle Intervention for Hashimoto's Thyroiditis. *Cureus*. 2019;
30. Carayanniotis G. Recognition of thyroglobulin by T cells: The role of iodine. Vol. 17, *Thyroid*. 2007.
31. Topliss DJ. Clinical update in aspects of the management of autoimmune thyroid diseases. Vol. 31, *Endocrinology and Metabolism*. 2016.
32. Lontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, Vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. Vol. 20, *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*. 2017.
33. Köhrle J. Selenium and the thyroid. Vol. 20, *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2013.
34. Eskes SA, Endert E, Fliers E, Birnie E, Hollenbach B, Schomburg L, et al. Selenium supplementation in euthyroid subjects with thyroid peroxidase antibodies. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(3).
35. Chao G, Zhu Y, Fang L. Correlation Between Hashimoto's Thyroiditis-Related Thyroid Hormone Levels and 25-Hydroxyvitamin D. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11.
36. Roehlen N, Doering C, Hansmann ML, Gruenwald F, Vorlaender C, Bechstein WO, et al. Vitamin D, FOXO3a, and sirtuin1 in Hashimoto's thyroiditis and differentiated thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9(SEP).
37. Coyle JT, Tsai G, Goff D. Converging Evidence of NMDA Receptor Hypofunction in the Pathophysiology of Schizophrenia. In: *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003.
38. Pollak TA, McCormack R, Peakman M, Nicholson TR, David AS. Prevalence of anti-N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor antibodies in patients with schizophrenia and related psychoses: A systematic review and meta-analysis. Vol. 44, *Psychological Medicine*. 2014.
39. Pozzi M, Pellegrino P, Carnovale C, Perrone V, Antoniazzi S, Perrotta C, et al. On the Connection Between Autoimmunity, tic Disorders and Obsessive-Compulsive Disorders: A Meta-Analysis on Anti-Streptolysin O Titres. Vol. 9, *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2014.
40. Eaton WW, Pedersen MG, Nielsen PR, Mortensen PB. Autoimmune diseases, bipolar disorder, and non-affective psychosis. *Bipolar Disord*. 2010;12(6).
41. Nagele E, Han M, DeMarshall C, Belinka B, Nagele R. Diagnosis of Alzheimer's disease based on disease-specific autoantibody profiles in human sera. *PLoS One*. 2011;6(8).
42. Davison K. Autoimmunity in psychiatry. Vol. 200, *British Journal of Psychiatry*. 2012.
43. Ittermann T, Völzke H, Baumeister SE, Appel K, Grabe HJ. Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50(9).
44. Hage MP, Azar ST. The link between thyroid function and depression. Vol. 2012, *Journal of Thyroid Research*. 2012.
45. Kirim S, Keşkek ŞÖ, Köksal F, Haydardedeoğlu FE, Bozkirli E, Toledano Y. Depression in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis. *Endocr J*. 2012;59(8).

46. Degner D, Haust M, Meller J, R  ther E, Reulbach U. Association between autoimmune thyroiditis and depressive disorder in psychiatric outpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;265(1).
47. Yalcin MM, Altinova AE, Cavnar B, Bolayir B, Akturk M, Arslan E, et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr J*. 2017;64(4).
48. Hall RC, Hall RC. Anxiety and endocrine disease. Vol. 4, *Seminars in clinical neuropsychiatry*. 1999.
49. Engum A, Bj  ro T, Mykletun A, Dahl AA. Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. *J Psychosom Res*. 2005;59(5).
50. Aslan S, Ersoy R, Kuruoglu AC, Karakoc A, Cakir N. Psychiatric symptoms and diagnoses in thyroid disorders: A cross-sectional study. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2005;9(3).
51. Bianchi GP, Zaccheroni V, Solaroli E, Vescini F, Cerutti R, Zoli M, et al. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders. *Quality of Life Research*. 2004;13(1).
52. Constant EL, Adam S, Seron X, Bruyer R, Seghers A, Daumerie C. Hypothyroidism and major depression: A common executive dysfunction? *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28(5).
53. Kong WM, Sheikh MH, Lumb PJ, Freedman DB, Crook M, Dor   CJ, et al. A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *American Journal of Medicine*. 2002;112(5).
54. SAMHSA. TIP 57: Trauma informed care in behavioral health services, A review of the literature. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2014;23(2).
55. Pace CS, Muzi S, Rogier G, Meinero LL, Marcenaro S. The Adverse Childhood Experiences – International Questionnaire (ACE-IQ) in community samples around the world: A systematic review (part I). Vol. 129, *Child Abuse and Neglect*. 2022.
56. Brown CL, Yilanli M, Rabbitt AL. *Child Physical Abuse and Neglect*. 2024.
57. Boullier M, Blair M. Adverse childhood experiences. Vol. 28, *Paediatrics and Child Health (United Kingdom)*. Churchill Livingstone; 2018. p. 132–7.
58. Glod CA. Long-term consequences of childhood physical and sexual abuse. *Arch Psychiatr Nurs*. 1993;7(3).
59. Kaplan SJ, Pelcovitz D, Labruna V. Child and adolescent abuse and neglect research: A review of the past 10 years. Part I: Physical and emotional abuse and neglect. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(10).
60. Paslı F.   ocu  a Y  nelik Fiziksel İstismar. *Sosyal Politika Ve Sosyal Hizmet   alışmaları Dergisi*. 2020 Dec;60–72.
61. Carr CP, Martins CMS, Stingel AM, Lemgruber VB, Jurue  a MF. The role of early life stress in adult psychiatric disorders: A systematic review according to childhood trauma subtypes. Vol. 201, *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2013.
62. Aktepe E.   ocukluk   a  ı Cinsel İstismarı. *Psikiyatride G  ncel Yaklaşımlar*. 2009;1(2).
63. şar V,   zt  rk E, İkikardeş E.   ocukluk   a  ı Ruhsal Travma   l  e  inin T  rk  e uyarlamasının ge  erlilik ve g  venilirli  i. *T  rkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2012;32(4).
64.   ks  z Kanbur N. Adolesanlarda Cinsel İstismar Ve Pediatristin Rol  . *Katkı Pediatri Dergisi*. 2010;491–501.
65. McKay MT, Cannon M, Chambers D, Conroy RM, Coughlan H, Dodd P, et al. Childhood trauma and adult mental disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. Vol. 143, *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2021.
66. Hailes HP, Yu R, Danese A, Fazel S. Long-term outcomes of childhood sexual abuse: an umbrella review. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(10).
67. Rizvi SFI, Najam N. Parental psychological abuse toward children and mental health problems in adolescence. *Pak J Med Sci*. 2014;30(2).
68. BASKAK İ.   ocu  a Y  nelik Duygusal İstismar. *Uluslararası Sosyal Hizmet Araştırmaları Dergisi*. 2023;3(1).

69. Cohen JR, Menon S V., Shorey RC, Le VD, Temple JR. The distal consequences of physical and emotional neglect in emerging adults: A person-centered, multi-wave, longitudinal study. *Child Abuse Negl.* 2017;63.
70. Stoltenborgh M, Bakermans-Kranenburg MJ, Van Ijzendoorn MH. The neglect of child neglect: A meta-analytic review of the prevalence of neglect. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013;48(3).
71. Hildyard KL, Wolfe DA. Child neglect: Developmental issues and outcomes. *Child Abuse Negl.* 2002;26(6–7).
72. Milot T, St-Laurent D, Éthier LS, Provost MA. Trauma-Related Symptoms in Neglected Preschoolers and Affective Quality of Mother-Child Communication. *Child Maltreat.* 2010;15(4).
73. Kumari V. Emotional abuse and neglect: Time to focus on prevention and mental health consequences. Vol. 217, *British Journal of Psychiatry.* 2020.
74. Monnat SM, Chandler RF. Long-Term Physical Health Consequences of Adverse Childhood Experiences. *Sociological Quarterly.* 2015;56(4).
75. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: Building a new framework for health promotion and disease prevention. Vol. 301, *JAMA.* 2009.
76. Gonzalez A. The impact of childhood maltreatment on biological systems: Implications for clinical interventions. Vol. 18, *Paediatrics and Child Health (Canada).* 2013.
77. Supplemental Material for Adverse Childhood Experiences, Risk Factors in the Onset of Autoimmune Diseases in Adults: A Meta-Analysis. *Prof Psychol Res Pr.* 2022;
78. Danese A, Caspi A, Williams B, Ambler A, Sugden K, Mika J, et al. Biological embedding of stress through inflammation processes in childhood. Vol. 16, *Molecular Psychiatry.* 2011.
79. Danese A, Moffitt TE, Harrington HL, Milne BJ, Polanczyk G, Pariante CM, et al. Adverse childhood experiences and adult risk factors for age-related disease: Depression, inflammation, and clustering of metabolic risk markers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(12).
80. Lacey RE, Kumari M, McMunn A. Parental separation in childhood and adult inflammation: The importance of material and psychosocial pathways. *Psychoneuroendocrinology.* 2013;38(11).
81. Slopen N, Loucks EB, Appleton AA, Kawachi I, Kubzansky LD, Non AL, et al. Early origins of inflammation: An examination of prenatal and childhood social adversity in a prospective cohort study. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;51.
82. Boland, R, Verduin, M, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Vol. 4, Lippincott Williams & Wilkins (LWW). 2021.
83. Shalev A, Liberzon I, Marmar C. Post-Traumatic Stress Disorder. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine [Internet].* 2017 Jun 22;376(25):2459–69. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1612499>
84. Wenzel A. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). In: *The SAGE Encyclopedia of Abnormal and Clinical Psychology.* 2017.
85. Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, et al. Post-traumatic stress disorder. Vol. 1, *Nature Reviews Disease Primers.* Nature Publishing Group; 2015.
86. Krantz DS, Shank LM, Goodie JL. Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) as a Systemic Disorder: Pathways to Cardiovascular Disease. *Health Psychology.* 2022;41(10).
87. Qureshi SU, Pyne JM, Magruder KM, Schulz PE, Kunik ME. The link between post-traumatic stress disorder and physical comorbidities: A systematic review. *Psychiatric Quarterly.* 2009;80(2).
88. Pacella ML, Hruska B, Delahanty DL. The physical health consequences of PTSD and PTSD symptoms: A meta-analytic review. Vol. 27, *Journal of Anxiety Disorders.* 2013.
89. Koenen KC, Sumner JA, Gilsanz P, Glymour MM, Ratanatharathorn A, Rimm EB, et al. Post-traumatic stress disorder and cardiometabolic disease: Improving causal inference to inform practice. Vol. 47, *Psychological Medicine.* 2017.
90. Bransfield RC. Adverse Childhood Events, Post-Traumatic Stress Disorder, Infectious Encephalopathies and Immune-Mediated Disease. Vol. 10, *Healthcare (Switzerland).* 2022.

91. Günal Okumuş H, Akdemir D. Beden Odaklı Tekrarlayıcı Davranış Bozuklukları: Davranış Modelleri ve Nörobiyolojik Mekanizmalar. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2023;50–9.
92. Stein DJ, Kogan CS, Atmaca M, Fineberg NA, Fontenelle LF, Grant JE, et al. The classification of Obsessive-Compulsive and Related Disorders in the ICD-11. Vol. 190, *Journal of Affective Disorders*. 2016.
93. Murphy YE, Flessner CA. An investigation of impulsivity in young adults exhibiting body-focused repetitive behaviors. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2017;12.
94. Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. A clinical comparison of pathologic skin picking and obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2010;51(4).
95. Duke DC, Bodzin DK, Tavares P, Geffken GR, Storch EA. The phenomenology of hairpulling in a community sample. *J Anxiety Disord*. 2009;23(8).
96. Odlaug BL, Kim SW, Grant JE. Quality of life and clinical severity in pathological skin picking and trichotillomania. *J Anxiety Disord*. 2010;24(8).
97. Houghton DC, Alexander JR, Bauer CC, Woods DW. Body-focused repetitive behaviors: More prevalent than once thought? *Psychiatry Res*. 2018;270.
98. Siddiqui EU, Naeem SS, Naqvi H, Ahmed B. Prevalence of body-focused repetitive behaviors in three large medical colleges of karachi: A cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2012;5.
99. Bohne A, Wilhelm S, Keuthen NJ, Baer L, Jenike MA. Skin picking in German students: Prevalence, phenomenology, and associated characteristics. *Behav Modif*. 2002;26(3).
100. Diefenbach GJ, Mouton-Odum S, Stanley MA. Affective correlates of trichotillomania. *Behaviour Research and Therapy*. 2002;40(11).
101. Diefenbach GJ, Tolin DF, Hannan S, Crocetto J, Worhunsky P. Trichotillomania: Impact on psychosocial functioning and quality of life. *Behaviour Research and Therapy*. 2005;43(7).
102. Woods DW. Introduction to the special issue on repetitive behavior problems. Vol. 26, *Behavior Modification*. 2002.
103. Woods DW, Friman PC, Teng EJ. Physical and social impairment in persons with repetitive behavior disorders. In: *Tic Disorders, Trichotillomania, and Other Repetitive Behavior Disorders: Behavioral Approaches to Analysis and Treatment*. 2006.
104. Roberts S, O'Connor K, Bélanger C. Emotion regulation and other psychological models for body-focused repetitive behaviors. Vol. 33, *Clinical Psychology Review*. 2013.
105. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation. *J Psychopathol Behav Assess*. 2004;26(1).
106. Penzel F. A stimulus regulation model of trichotillomania. In: *Touch*. 2002. p. 12–4.
107. Najera DB. Body-focused repetitive behaviors: Beyond bad habits. *J Am Acad Physician Assist*. 2022;35(2).
108. Greer JM, Capecchi MR. Hoxb8 Is Required for Normal Grooming Behavior in Mice. *Neuron*. 2002;33(1).
109. Welch JM, Lu J, Rodriguiz RM, Trotta NC, Peca J, Ding JD, et al. Cortico-striatal synaptic defects and OCD-like behaviours in Sapap3-mutant mice. *Nature*. 2007;448(7156).
110. Browne HA, Gair SL, Scharf JM, Grice DE. Genetics of obsessive-compulsive disorder and related disorders. Vol. 37, *Psychiatric Clinics of North America*. 2014.
111. Okumuş HG, Akdemir D. Body Focused Repetitive Behavior Disorders: Behavioral Models and Neurobiological Mechanisms. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2023;34(1).
112. Peris TS, Piacentini J, Vreeland A, Salgari G, Levitt JG, Alger JR, et al. Neurochemical correlates of behavioral treatment of pediatric trichotillomania. Vol. 273, *Journal of Affective Disorders*. 2020.
113. Turner GA, Sutton S, Sharma A. Augmentation of Venlafaxine with Aripiprazole in a case of treatment-resistant excoriation disorder. *Innov Clin Neurosci*. 2014;11(1–2).
114. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR. The endocannabinoid system and trichotillomania. In: *Cannabinoids in Neurologic and Mental Disease*. 2015.
115. Cohen LJ, Stein DJ, Simeon D, Spadaccini E, Rosen J, Aronowitz B, et al. Clinical profile, comorbidity, and treatment history in 123 hair pullers: A survey study. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1995;56(7).

116. Szepietowski JC, Salomon J, Pacan P, Hrehorów E, Zalewska A. Frequency and treatment of trichotillomania in Poland. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(3).
117. Woods DW, Flessner CA, Franklin ME, Keuthen NJ, Goodwin RD, Stein DJ, et al. The Trichotillomania Impact Project (TIP): Exploring phenomenology, functional impairment, and treatment utilization. Vol. 67, *Journal of Clinical Psychiatry.* 2006.
118. Christenson GA, Mansueto CS. Trichotillomania: Descriptive characteristics and phenomenology. In: *Trichotillomania.* 1999.
119. Arnold LM, McElroy SL, Mutasim DF, Dwight MM, Lamerson CL, Morris EM. Characteristics of 34 adults with psychogenic excoriation. *Journal of Clinical Psychiatry.* 1998;59(10).
120. Odlaug BL, Grant JE. Trichotillomania and pathologic skin picking: Clinical comparison with an examination of comorbidity. *Annals of Clinical Psychiatry.* 2008;20(2).
121. Keuthen NJ, Deckersbach T, Wilhelm S, Hale E, Fraim C, Baer L, et al. Repetitive skin-picking in a student population and comparison with a sample of self-injurious skin-pickers. *Psychosomatics.* 2000;41(3).
122. Massler M, Malone AJ. Nailbiting-A review. Vol. 36, *The Journal of Pediatrics.* 1950.
123. Azak M, Mutlu B. Çocuklarda Tırnak Yeme Davranışı: Onikofaji. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2020;
124. Grant JE, Odlaug BL, Suck WK. Lamotrigine treatment of pathologic skin picking: An open-label study. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2007;68(9).
125. D.W. W, C.A. F, M.E. F, N.J. K, R.D. G, D.J. S, et al. The Trichotillomania Impact Project (TIP): Exploring phenomenology, functional impairment, and treatment utilization. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2006;67(12).
126. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Keuthen NJ, Lochner C, Stein DJ. Skin Picking Disorder. *American Journal of Psychiatry.* 2012 Nov;169(11):1143–9.
127. Grant JE, Chamberlain SR. Trichotillomania. *American Journal of Psychiatry.* 2016 Sep;173(9):868–74.
128. Sani G, Gualtieri I, Paolini M, Bonanni L, Spinazzola E, Maggiora M, et al. Drug Treatment of Trichotillomania (Hair-Pulling Disorder), Excoriation (Skin-picking) Disorder, and Nail-biting (Onychophagia). *Curr Neuropharmacol.* 2019;17(8).
129. Skurya J, Jafferany M, Everett GJ. Habit reversal therapy in the management of body focused repetitive behavior disorders. Vol. 33, *Dermatologic Therapy.* 2020.
130. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Dombrowski P, Kelmendi B, Wegner R, Nudel J, et al. Systematic Review: Pharmacological and Behavioral Treatment for Trichotillomania. Vol. 62, *Biological Psychiatry.* 2007.
131. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL, Lenane MC, Goldberger EL, Cheslow DL. A Double-Blind Comparison of Clomipramine and Desipramine in the Treatment of Trichotillomania (Hair Pulling). *New England Journal of Medicine.* 1989;321(8).
132. Ninan PT, Rothbaum BO, Marsteller FA, Knight BT, Eccard MB. A placebo-controlled trial of cognitive-behavioral therapy and clomipramine in trichotillomania. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2000;61(1).
133. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M, Oakman J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine in the treatment of trichotillomania. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2010;71(10).
134. Streichenwein SM, Thornby JI. A long-term, double-blind, placebo-controlled crossover trial of the efficacy of fluoxetine for trichotillomania. *American Journal of Psychiatry.* 1995;152(8).
135. Christenson GA, Mackenzie TB, Mitchell JE, Callies AL. A placebo-controlled, double-blind crossover study of fluoxetine in trichotillomania. *American Journal of Psychiatry.* 1991;148(11).
136. Grant JE, Chamberlain SR, Redden SA, Leppink EW, Odlaug BL, Kim SW. N-acetylcysteine in the treatment of excoriation disorder a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2016;73(5).
137. Bloch MH, Panza KE, Grant JE, Pittenger C, Leckman JF. N-acetylcysteine in the treatment of pediatric trichotillomania: A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2013;52(3).

138. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Kim SW. A double-blind, placebo-controlled trial of lamotrigine for pathological skin picking: Treatment efficacy and neurocognitive predictors of response. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30(4).
139. Grant JE, Odlaug BL, Schreiber LRN, Kim SW. The opiate antagonist, naltrexone, in the treatment of trichotillomania: Results of a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34(1).
140. Aker AT, Oezeren M, Basoglu M, Kaptanoglu C, Erol A, Buran B. Klinisyen tarafından uygulanan Travma Sonrasi Stres Bozuklugu Oelcegi (TSSB-Oe)-Gecerlik ve guvenilirlik calismasi. / Clinician-Administered Post-Traumatic Stress Disorder Scale (CAPS): A validity and reliability study. *Turk Psikiyatri Dergisi.* 1999;10(4).
141. Moritz S, Gallinat C, Weidinger S, Bruhns A, Lion D, Snorrason I, et al. The Generic BFRB Scale-8 (GBS-8): a transdiagnostic scale to measure the severity of body-focused repetitive behaviours. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy.* 2022;50(6).
142. Sahin N., Durak A. Kisa Semptom Envanteri (Brief Symptom Inventory-BSI): Turk Gencleri Icin Uyarlanmasi [A study of the Brief Symptom Inventory in Turkish Youth]. *Türk Psikoloji Dergisi.* 1994;9(31).
143. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. Vol. 33, *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2019.
144. Stojanovich L, Marisavljevic D. Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2008 Jan;7(3):209–13.
145. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019 Dec 1;33(6).
146. Wiersinga WM. Smoking and thyroid. Vol. 79, *Clinical Endocrinology.* 2013.
147. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, et al. Moderate alcohol consumption may protect against overt autoimmune hypothyroidism: A population-based case-control study. *Eur J Endocrinol.* 2012;167(4).
148. Muzaffar A, Ullah S, Subhan F, Nazar Z, Hussain SM, Khuda F, et al. Clinical Investigation on the Impact of Cannabis Abuse on Thyroid Hormones and Associated Psychiatric Manifestations in the Male Population. *Front Psychiatry.* 2021;12.
149. Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20(4).
150. Thvilum M, Brandt F, Almind D, Christensen K, Brix TH, Hegedüs L. Increased psychiatric morbidity before and after the diagnosis of hypothyroidism: A nationwide register study. *Thyroid.* 2014;24(5).
151. Carta MG, Hardoy MC, Carpiniello B, Murru A, Marci AR, Carbone F, et al. A case control study on psychiatric disorders in Hashimoto disease and euthyroid goitre: Not only depressive but also anxiety disorders are associated with thyroid autoimmunity. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health.* 2005;1.
152. Luiz APL, Antico H de A, Skare TL, Boldt ABW, Nishihara R. Adverse childhood experience and rheumatic diseases. *Clin Rheumatol.* 2018;37(10).
153. Aydoğan U, Demirci H, Aydoğan E. The Role of Childhood Traumas in Adult Hashimoto's Thyroiditis. *Gazi Medical Journal.* 2024;35(1).
154. Corso A, Engel H, Müller F, Fiocco S, Mernone L, Gardini E, et al. Early life stress in women with autoimmune thyroid disorders. *Sci Rep.* 2023;13(1).
155. Fritz J, de Graaff AM, Caisley H, van Harmelen AL, Wilkinson PO. A Systematic Review of Amenable Resilience Factors That Moderate and/or Mediate the Relationship Between Childhood Adversity and Mental Health in Young People. *Front Psychiatry.* 2018 Jun 19;9.
156. Miu A, Szentágotai-Tátar A, ... RBC psychology, 2022 undefined. Emotion regulation as mediator between childhood adversity and psychopathology: A meta-analysis. Elsevier [Internet]. [cited 2024 Apr 23]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272735822000265>

157. Song H, Fang F, Tomasson G, Arnberg FK, Mataix-Cols D, De La Cruz LF, et al. Association of stress-related disorders with subsequent autoimmune disease. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2018;319(23).
158. Jung SJ, Kang JH, Roberts AL, Nishimi K, Chen Q, Sumner JA, et al. Posttraumatic stress disorder and incidence of thyroid dysfunction in women. *Psychol Med*. 2019;49(15).
159. Kulikov A V., Jeanningro R. The effects of hypothyroidism on 5-HT1A and 5-HT2A receptors and the serotonin transporter protein in the rat brain. *Neurosci Behav Physiol*. 2001;31(4).
160. Mano T, Sakamoto H, Fujita K, Makino M, Kakizawa H, Nagata M, et al. Effects of thyroid hormone on catecholamine and its metabolite concentrations in rat cardiac muscle and cerebral cortex. *Thyroid*. 1998;8(4).
161. Gordon JT, Kaminski DM, Rozanov CB, Dratman MB. Evidence that 3,3',5-triiodothyronine is concentrated in and delivered from the locus coeruleus to its noradrenergic targets via anterograde axonal transport. *Neuroscience*. 1999;93(3).
162. Hoekstra PJ, Minderaa RB. Tic disorders and obsessive-compulsive disorder: Is autoimmunity involved? Vol. 17, *International Review of Psychiatry*. 2005.
163. Bhatara V, Alshari MG, Warhol P, McMillin JM, Bhatara A. Coexistent hypothyroidism, psychosis, and severe obsessions in an adolescent: A 10-year follow-up. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14(2).
164. Özten E, Sayar GH, Eryılmaz G, Kağan G, Işık S, Karamustafalıoğlu O. The relationship of psychological trauma with trichotillomania and skin picking. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11.
165. De Bellis MD, Burke L, Trickett PK, Putnam FW. Antinuclear antibodies and thyroid function in sexually abused girls. *J Trauma Stress*. 1996;9(2).
166. Spitzer C, Lübke L, Müller S, Lindstädt T, Gallinat C. Childhood maltreatment, traumatic experiences, and posttraumatic stress disorder in pathological skin picking: An online case-control study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2022;78.
167. Caykoylu A, Ugurlu M, Kabadayi Sahin E, Akan S, Ugurlu GK, Erdogan EC, et al. Is Every Thyroid Antibody a Bad Sign?: The Complex Relationship of Antithyroid Antibodies and Obsessive-compulsive Symptoms. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2022;20(4).
168. Fountoulakis KN, Iacovides A, Grammaticos P, St. Kaprinis G, Bech P. Thyroid function in clinical subtypes of major depression: An exploratory study. Vol. 4, *BMC Psychiatry*. 2004.
169. Bahls SC, De Carvalho GA. The relation between thyroid function and depression: A review. Vol. 26, *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2004.
170. Duval F, Mokrani MC, Bailey P, Correa H, Diep TS, Crocq MA, et al. Thyroid axis activity and serotonin function in major depressive episode. *Psychoneuroendocrinology*. 1999;24(7).
171. Chiovato L, Vitti P, Santini F, Lopez G, Mammoli C, Bassi P, et al. Incidence of antibodies blocking thyrotropin effect in vitro in patients with euthyroid or hypothyroid autoimmune thyroiditis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1990;71(1).