



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Anoreksiya Nervoza ve Bulimiya Nervoza'nın
Tipik ve Atipik Formlarında Çalışma Belleğinin
Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişkisinin İncelenmesi**

Dr. Emiralp BÜYÜKTOPCU

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Başak YÜCEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2024



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Anoreksiya Nervoza ve Bulimiya Nervoza'nın
Tipik ve Atipik Formlarında Çalışma Belleğinin
Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişkisinin İncelenmesi**

Dr. Emiralp BÜYÜKTOPCU

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Başak YÜCEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca bilgisinden ve yaklaşımından çok şey öğrendiğim, insanları farklı açılardan görüp merak etmeyi bana kazandıran, desteğini her zaman hissettiğim ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Başak Yücel'e,

Üzerimde büyük emekleri olan, iyi bir psikiyatrist olabilmek için kendilerini her zaman örnek alacağım hocalarım Prof. Dr. Alp Üçok, Prof. Dr. Raşit Tükel ve Prof. Dr. Neşe Direk'e,

Bana kazandırdıkları tecrübe ve bilgiler için Prof. Dr. Bilgin Saydam, Prof. Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu, Prof. Dr. Mine Özkan, Prof. Dr. Erhan Ertekin, Doç. Dr. Müge Bozkurt ve Uz. Dr. Irmak Polat'a,

Tezimi oluşturma sürecindeki yardım ve destekleri için Uz. Dr. Ezgi İnce Guliyev'e,

Çalışma ortamımızı zorunlu olarak geline bir mekan olmaktan çıkaran, kendileriyle unutamayacağım anılar biriktirdiğim başta Alpcan Ateş, Ata Onur Kepenek, Doruk Uludağ, Furkan Durmuş, Hamra Özkan, Melis Ceylan, Melodi Dinçel, Saba Begüm Koroğlu, Sevde Nur Karabulut ve Simge Ergün olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin hayatıma kattığı en özel şeylerden biri olan, yaşamımı zenginleştiren Firdevs'e,

Bu zorlu ama güzel yolu ve gelecekte yürüyeceğim yolları onsuz hayal edemediğim, büyük şansım Ozan'a,

Sevgilerini yanımda hissetmenin bana her zaman güç verdiği, en büyük desteklerim, hayatları boyunca bana sabırla katlanan anneme ve Erenalp'e,

Varlıklarını her zaman yanımda hissedeceğim canım babam ve canım anneanneme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	I
İçindekiler	II
Kısaltmalar	V
Şekil Dizini	VII
Grafik Dizini	VIII
Tablo Dizini	IX
Ekler Dizini	X
I. Özet	1
II. Giriş	5
III. Genel Bilgiler	7
A. Yeme Bozuklukları	7
1. Anoreksiya Nervoza	7
2. Bulimiya Nervoza	8
B. Yeme Bozukluklarının Etiyolojisi	9
1. Genetik ve Epigenetik Faktörler	9
2. Kişilik Özellikleri ve Psikolojik Faktörler	10
3. Psikodinamik Faktörler ve Aile Dinamikleri	11
4. Bilişsel ve Davranışsal Faktörler	12
5. Psikososyal ve Çevresel Faktörler	13
C. Yeme Bozukluklarında Bilişsel Bozukluklar	13
1. Yeme Bozuklukları ve Çalışma Belleği	13
D. Ödül Kavramı ve Pekiştireç Öğrenmesi	15
1. Ödül Kavramının Tanımı	15
2. Ödül Kavramının tarihçesi	15
a. Klasik Koşullanma	17
b. Edimsel Koşullanma	17
3. Modern Psikolojide Ödül Kavramı ve Pekiştireç Öğrenmesi	18
4. Pekiştireç Öğrenmesinin Nörobiyolojisi	21
5. Yeme Bozukluklarının Ödül Sistemi ve Pekiştireç Öğrenmesi ile ilişkisi	23
E. Pekiştireç Öğrenmesi ve Çalışma Belleği ilişkisi	27

IV. Gereç ve Yöntemler	29
A. Örneklem	29
1. Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri	29
2. Çalışmanın Dışlama Ölçütleri	30
B. Veri Toplama Araçları	31
1. Klinik Değerlendirme Ölçekleri	31
a. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	31
b. DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu	31
c. Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği	31
d. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	32
e. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği	32
f. Snaith-Hamilton Keyif Alma Ölçeği	33
2. Çalışma Belleği Değerlendirmesi	34
3. Pekiştireç Öğrenmesi Değerlendirmesi	36
C. İşlemler	38
D. Veri Analizi	39
V. Bulgular	41
A. Sosyodemografik Özellikler	41
B. Klinik Özellikler	42
C. Bilişsel Veriler	50
D. Pekiştireç Öğrenmesi Verileri	53
1. Doğru Yanıt Oranı	54
2. Yanıt Yanlılığı	57
3. Ayırt Edilebilirlik	59
4. Reaksiyon Zamanı	61
E. Pekiştireç Öğrenmesinin Sosyodemografik, Klinik ve Bilişsel Verilerle İlişkisinin İncelenmesi	62
1. Sosyodemografik Veriler	62
2. Klinik Veriler	63
3. Bilişsel Veriler	67
F. Lineer Regresyon Analizi	69
G. Lineer Regresyon ile Düzeltilmiş Varyans Analizi	70

VI. Tartışma	71
A. Sosyodemografik Özellikler	71
B. Klinik Özellikler	71
C. Bilişsel Veriler	73
D. Pekiştireç Öğrenmesi Verileri	75
1. Doğru Yanıt Oranları ve Yanıt Yanlılığı	75
2. Ayırt Edilebilirlik Skorları	77
3. Reaksiyon Zamanları	78
E. Güçlü Yanlar ve Kısıtlılıklar	78
VII. Sonuç ve Öneriler	80
VIII. Kaynakça	82
Ekler	99

KISALTMALAR

AE	Ayırt Edilebilirlik Skoru
AN	Anoreksiya Nervoza
AN-K	Kısıtlayıcı Tip Anoreksiya Nervoza
AN-TYÇ	Tıkınırcasına Yeme/Çıkarma Tipi Anoreksiya Nervoza
ANOVA	Tek Yönlü Varyans Analizi (Analysis of Variance)
APA	Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association)
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BN	Bulimiya Nervoza
CADM1	Hücre Adezyon Molekülü 1
CCKAR	Kolesistokinin A Reseptörü
DEHB	Dikkat Eksikliği-Hiperaktivite Bozukluğu
DRD4	Dopamin D4 Reseptörü
DSM	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
fMRI	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (Functional Magnetic Resonance Imaging)
FOXP1	Forkhead Box Proteini 1
FTO	Yağ Kütlesi ve Obezite İlişkili Protein
HAM-A	Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
HAM-D	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HTR1D	Serotonin 1D Reseptörü
MGMT	O-6-Metilguanin-DNA Metiltransferaz
ms	milisaniye
NIMH	Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health)
NMS	Nöromedin S
OPRD1	Opioid Delta 1 Reseptörü
PBWM	Korteks-Bazal Ganglia Çalışma Belleği Modeli (Prefrontal Cortex-Basal Ganglia Working Memory Model)
PRT	Olasılığa Dayalı Ödül Görevi (Probabilistic Reward Task)
PTBP2	Polipirimidin Dizisi Bağlanma Proteini 2
RDoC	Araştırma Alanları Kriterleri (Research Domain Criteria)

SCID-5/CV	DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu
SHKÖ	Snaith-Hamilton Keyif Alma Ölçeği
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
VTa	Ventral Tegmental Alan
YBDÖ	Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği
YBDÖ-BE	Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği Beden Şekli ile İlgili Endişeler Alt Ölçeği
YBDÖ-K	Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği Kısıtlama Alt Ölçeği
YBDÖ-KE	Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği Kilo ile İlgili endişeler Alt Ölçeği
YBDÖ-YE	Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği Yeme ile İlgili endişeler Alt Ölçeği
YY 2-1	Blok 2 ve Blok 1 Arası Yanıt Yanlılığı Farkı
YY 3-1	Blok 3 ve Blok 1 Arası Yanıt Yanlılığı Farkı
YY 3-2	Blok 3 ve Blok 2 Arası Yanıt Yanlılığı Farkı

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1	N-Geri Testi Aşamalarının Şematik Gösterimi	35
Şekil 2	Olasılığa Dayalı Ödül Görevi Şematik Gösterimi	37



GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1	Hasta Grubunun Tanı Dağılımı	41
Grafik 2	Hasta Grubunun Detaylı Tanı Dağılımı	41
Grafik 3	Tanı Gruplarına Göre Ortalama d-prime Skorları	52
Grafik 4	Tanı Gruplarına Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları	52
Grafik 5	Tanı Gruplarına Göre PRT Doğru Yanıt Oranları	55
Grafik 6	Sağlıklı Kontrol Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları	56
Grafik 7	AN-K Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları	56
Grafik 8	AN-TYÇ Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları	57
Grafik 9	BN Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları	57
Grafik 10	Tanı Gruplarına Göre PRT Yanıt Yanlılığı Skorları	58
Grafik 11	Tanı Gruplarına Göre PRT Ayırt Edilebilirlik Skorları	59
Grafik 12	Tanı Gruplarına Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları	60
Grafik 13	Sağlıklı Kontrol Grubunun PRT Olasılığa Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları	60
Grafik 14	AN-K Grubunun PRT Olasılığa Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları	61
Grafik 15	AN-TYÇ Grubunun PRT Olasılığa Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları	61
Grafik 16	BN Grubunun PRT Olasılığa Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları	62

TABLO DİZİNİ

Tablo 1	Sosyodemografik Özellikler	42
Tablo 2	Hastalık Seyri ile İlgili Özellikler	43
Tablo 3	Semptomatoloji	44
Tablo 4	Hastalık Şiddeti ile İlgili Ölçümler	46
Tablo 5	Kilo Kontrolüne Yönelik Davranış Şiddeti	47
Tablo 6	Alışkanlıklar	48
Tablo 7	Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş	51
Tablo 8	N-Geri Testi Skorları	50
Tablo 9	Olasılığa Dayalı Ödül Görevi Performansı	53
Tablo 10	Pekiştireç Öğrenmesi Skorları	58
Tablo 11	Pekiştireç Öğrenmesinin Sosyodemografik Özelliklerle İlişkisi	63
Tablo 12	Pekiştireç Öğrenmesinin Hastalık Seyri ile İlişkisi	64
Tablo 13	Pekiştireç Öğrenmesinin Hastalık Şiddeti ile İlişkisi (AN-K)	65
Tablo 14	Pekiştireç Öğrenmesinin Hastalık Şiddeti ile İlişkisi (AN-TYÇ)	66
Tablo 15	Pekiştireç Öğrenmesinin Hastalık Şiddeti ile İlişkisi (BN)	66
Tablo 16	Pekiştireç Öğrenmesinin Ölçek Puanları ile İlişkisi (Sağlıklı Kontrol)	67
Tablo 17	Pekiştireç Öğrenmesinin Çalışma Belleği Performansı ile İlişkisi	68

EKLER DİZİNİ

Ek-1	Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu
Ek-2	Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği
Ek-3	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
Ek-4	Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
Ek-5	Snaith-Hamilton Keyif Alma Ölçeği
Ek-6	Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Hasta Grubu)
Ek-7	Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Sağlıklı Kontrol Grubu)
Ek-8	Etik Kurul Onayı



I. ÖZET

Anoreksiya Nervosa ve Bulimiya Nervosa'nın Tipik ve Atipik Formlarında

Çalışma Belleğinin Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişkisinin İncelenmesi

Amaçlar: Yeme bozuklukları anormal yeme davranışları ve kilo kontrolüne yönelik uyum bozucu davranışlarla karakterize, düşük remisyon ve yüksek relaps oranlarına sahip, genellikle kronik seyreden ciddi psikiyatrik bozukluklardır. Günümüze kadar pek çok faktör yeme bozuklukları etyolojisi açısından araştırılsa da kesin bir sonuca ulaşılamamıştır. Son yıllarda, yeme bozukluğu hastalarında pekiştireç öğrenmesi sisteminde bozukluk olabileceği hipotezi literatürde önem kazanmıştır. Bu çalışmada, yeme bozukluğu hastalarının sağlıklı kontrollerle olasılığa dayalı bir paradigmada pekiştireç öğrenmesi bakımından karşılaştırılması ve pekiştireç öğrenmesi bulgularının çalışma belleği performansı ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya kısıtlayıcı tip Anoreksiya Nervosa, tıknırcasına yeme/çıkarma tipi Anoreksiya Nervosa ve Bulimiya Nervosa tanılı toplam 38 hasta ve 19 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcılar sosyodemografik, klinik ve bilişsel özellikleri bakımından değerlendirilmiştir. Çalışma belleği performansı için N-Geri testi; pekiştireç öğrenmesinin değerlendirilmesi için, katılımcılardan yüksek ve düşük olasılıkla ödül kazandıran uyarılar arasında seçim yapmaları istenen Olasılığa Dayalı Ödül Görevi (Probabilistic Reward Task – PRT) uygulanmıştır. Veriler üç hasta grubu ve sağlıklı kontroller arasında karşılaştırılmıştır. Ayrıca pekiştireç öğrenmesini etkileyen faktörleri saptamak amacıyla regresyon analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Hasta grupları sosyodemografik özellikleri ve klinik özellikleri bakımından birbirine benzerdir. Tıknırcasına yeme/çıkarma tipi Anoreksiya Nervosa hastaları hastalık şiddetini gösteren ölçeklerde genellikle daha şiddetli skorlar almıştır. Çalışma belleği performansı bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ödül görevinde hasta gruplarının test boyunca yüksek olasılıkla ödül kazandıran uyarana verdiği doğru yanıt oranının daha fazla olduğu, sağlıklı kontrollerde ise benzer bir eğilimin olmadığı gözlenmiştir. Genel olarak tüm grupların yüksek olasılıkla ödül kazandıran uyarana daha hızlı yanıt verdiği belirlenmiştir. Ancak pekiştireç öğrenmesi skorları bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Hastalıkla ilgili karıştırıcı faktörlerin etkisi kontrol edildiğinde Bulimiya

Nervoza hastaları ve sağlıklı kontrollerin ödöl görevindeki uyarıları daha iyi ayırt ettiği saptanmıştır.

Sonuçlar: Başta kısıtlayıcı tip Anoreksiya Nervoza grubu olmak üzere hasta gruplarında yüksek ödölle ilişkili uyarılara yönelik artmış bir dikkat ve motivasyon trendi gözlenirse de pekiştiren öğrenmesi bakımından örneklemimizdeki yeme bozukluğu hastaları ve sağlıklı kontrollerin benzer özellikler gösterdiği saptanmıştır.



Relationship Between Working Memory and Probabilistic Reinforcement Learning in Typical and Atypical Forms of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa

Objectives: Eating disorders are serious psychiatric disorders characterized by abnormal eating behaviors and maladaptive behaviors aimed at weight control, with low remission and high relapse rates, often following a chronic course. Although many factors have been investigated in terms of the etiology of eating disorders, no definitive conclusion has been reached. In recent years, the hypothesis that there may be a dysfunction in the reinforcement learning system in patients with eating disorders has gained importance in the literature. This study aims to compare patients with eating disorders to healthy controls in terms of reinforcement learning in a probability-based paradigm and to examine the relationship between reinforcement learning findings and working memory performance.

Patients and Methods: A total of 38 patients diagnosed with restrictive type Anorexia Nervosa, binge-eating/purging type Anorexia Nervosa, and Bulimia Nervosa, as well as 19 healthy controls, were included in the study. Participants were assessed in terms of sociodemographic, clinical, and cognitive characteristics. The N-Back test was used to evaluate working memory performance, and the Probabilistic Reward Task (PRT), where participants choose between stimuli associated with high and low probabilities of reward, was used to assess reinforcement learning. The data were compared between the three patient groups and healthy controls. Additionally, regression analysis was performed to identify factors affecting reinforcement learning.

Results: The patient groups were similar in terms of sociodemographic and clinical characteristics. Patients with binge-eating/purging type Anorexia Nervosa generally had higher scores on scales indicating disease severity. There was no significant difference between the groups in terms of working memory performance. In the reward task, the patient groups had a higher proportion of correct responses to the stimuli associated with high-probability of reward throughout the test, whereas a similar trend was not observed in healthy controls. Overall, all groups responded more quickly to the stimuli associated with high-probability of reward. However, no significant difference was found between the groups in terms of reinforcement learning scores. When the effects of disease-related confounding factors were controlled, it was found that patients with Bulimia Nervosa and healthy controls were better at distinguishing stimuli in the reward task.

Conclusions: Although an increased attention and motivation trend toward stimuli associated with high rewards was observed in the patient groups, particularly in the restrictive

type Anorexia Nervosa group, it was found that the eating disorder patients and healthy controls in our sample displayed similar characteristics in terms of reinforcement learning.



II. GİRİŞ

Yeme bozuklukları anormal yeme davranışları ve kilo kontrolüne yönelik uyum bozucu davranışlarla karakterize psikiyatrik bozukluklardır (1). Genellikle düşük remisyon ve yüksek relaps oranlarına sahip yeme bozukluklarının, hastaların %25'inde kronik seyrettiği bildirilmektedir (2). Hastalar üzerindeki ciddi fiziksel ve psikolojik etkilerine rağmen, yeme bozukluklarının tedavisi için önerilen kanıta dayalı tedavi seçenekleri sınırlıdır. Bu durumda yeme bozukluklarının etyolojisinde rol oynayan ve hastalıkla ilişkili davranışların sürdürülmesinde etkili olan mekanizmaların tam olarak aydınlatılamamış oluşunun etkili olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla, hastalığın altında yatan mekanizmaların ortaya çıkarılması, yeme bozukluklarına özgü tedavi seçeneklerinin geliştirilebilmesi açısından önem arz etmektedir.

Günümüze kadar yeme bozuklukları etyolojisinde rol oynama potansiyeli olan pek çok faktör araştırma konusu olmuştur. Araştırılan genetik, psikolojik, psikososyal ve bilişsel faktörlerde tutarlı sonuçlar elde edilememiştir. Yeme bozukluğu hastalarında pek çok bilişsel alanda sağlıklı kontrollere göre bozulma bildiren çalışma mevcuttur ancak bildirilen bozuklukların hastalığın nedeni mi yoksa sonucu mu olduğuna dair tartışmalar devam etmektedir (3). Son yıllarda, yeme bozukluğu hastalarında uyum bozucu davranışların bireyler için olumsuz sonuçlarına rağmen devam ettirilmesinden yola çıkılarak, pekiştireç öğrenmesi sisteminde bozukluk olabileceği hipotezi literatürde önem kazanmıştır (4).

Pekiştireç öğrenmesi, bireylerin belirli davranışları, davranışların sonucunda ortaya çıkan ödül ya da ceza deneyimleri aracılığıyla öğrenmesi sürecidir. Bu süreçte, bir davranışın ardından gelen olumlu pekiştireçler davranışın tekrar edilme olasılığını artırırken, olumsuz pekiştireçler davranışın tekrar edilme olasılığını azaltır (5). Pekiştireç öğrenmesinin değerlendirilmesi için pek çok davranışsal test ve görev geliştirilmiştir. Literatürde bu testler aracılığıyla pekiştireç öğrenmesinin değerlendirmesinde ortak bir dil oluşturmak için girişimler mevcuttur. Bu amaçla Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health – NIMH)'nin pekiştireç öğrenmesini değerlendirmek için önerdiği testlerden birisi Olasılığa Dayalı Ödül Görevi (Probabilistic Reward Task – PRT)'dir (6). Bu nedenle, çalışmamızda katılımcıları pekiştireç öğrenmesi bakımından karşılaştırmak amacıyla PRT seçilmiştir. PRT sinyal tespit etme teorisine (7) dayanan, katılımcılara sunulan iki farklı görsel uyarandan birisiyle ilişkili doğru yanıtların diğerinden daha çok ödül kazandırma olasılığının olduğu bir metodolojide, söz konusu görsel uyarıyı ayırt etme becerisini değerlendiren bir testtir (8). Bu testte pekiştireç öğrenmesi, ödül kazandırma olasılığı daha yüksek olan seçeneği doğru

yanıtlamaya yönelik yanlılığın, belirli formüllerle hesaplanması sonucu elde edilen skorlar aracılığıyla değerlendirilir.

Literatürde son dönemde yapılan çalışmalar, başta çalışma belleği olmak üzere yürütücü işlevlerin öğrenme süreci ile çift yönlü bir ilişki içinde olduğunu ve bu kavramların tek başına değerlendirilmesinin hatalı sonuçlar verebileceğini ortaya koymaktadır (9). Bu nedenle çalışmamızda pekiştireç öğrenmesi çalışma belleği kapasitesi ile ilişkisi içinde değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda kısıtlayıcı tip Anoreksiya Nervosa (AN-K), tıknırcasına yeme/çıkarma tipi Anoreksiya Nervosa (AN-TYÇ) ve Bulimiya Nervosa (BN) olmak üzere yeme bozuklukları grupları ile sağlıklı kontroller arasında; farklı olasılıklarda ödül kazandırma potansiyeli olan uyaranlardan yüksek olasılıkla ödül kazandıran seçeneği seçmeye yönelik bir yanlılık olarak tanımlanabilecek olasılığa dayalı pekiştireç öğrenmesinde farklılık olup olmadığının ve pekiştireç öğrenmesi ile çalışma belleği performansları arasında bir ilişki olup olmadığının test edilmesi amaçlanmaktadır.

Bu çerçevede hipotezlerimiz;

- 1) Yeme bozukluğu gruplarının sağlıklı kontrollere kıyasla çalışma belleği performanslarının daha düşük olacağı,
- 2) Yeme bozukluğu gruplarının sağlıklı kontrollere kıyasla PRT testinde yüksek olasılıkla ödül kazandıran seçeneği seçmeye yönelik yanlılıklarının daha düşük olacağı,
- 3) Tüm gruplarda çalışma belleği performansı ile pekiştireç öğrenmesi arasında pozitif yönde bir korelasyon olacağıdır.

III. GENEL BİLGİLER

A. Yeme Bozuklukları

Yeme bozuklukları anormal yeme davranışları ve kilo kontrolüne yönelik uyum bozucu davranışlarla karakterize, düşük remisyon ve yüksek relaps oranlarına sahip, genellikle kronik seyreden ve %70'in üzerinde eştani oranına sahip ciddi psikiyatrik bozukluklardır (1). Anoreksiya Nervoza (AN) ilk kez 1874'te İngiliz hekim William Withey Gull ve Fransız nöropsikiyatr Ernest Charles Lasègue tarafından tanımlanmasının ardından Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association – APA) tarafından yayınlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM)'nin birinci baskısında (DSM-I) psikofizyolojik reaksiyonlar başlığı altında yer almıştır. DSM-III'te AN'ye ek olarak Bulimiya Nervoza (BN) tanımlanmıştır (10). DSM-IV'te ise AN ve BN'ye ek olarak “Bebek ya da Küçük Çocukların Beslenme Yeme Bozuklukları” başlığı altında Pika ve Ruminasyon Bozukluğu tanımlanmıştır. DSM-5'te bozukluğun başlangıç çağı ile ilgili ayrım ortadan kaldırılmıştır. Daha önce tanımlanan dört yeme bozukluğuna ek olarak Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu ve Kaçınan/Kısıtlayıcı Gıda Alım Bozukluğu da ayrı tanı kategorileri olarak belirtilmiştir (11).

1. Anoreksiya Nervoza

AN besin tüketimini şiddetli bir şekilde kısıtlama ve kilo almaya yönelik aşırı bir korkuyla karakterize bir yeme bozukluğudur. Yaşam boyu yaygınlığı kadınlar arasında %0.9-4 arasında değişen oranlarda ve erkekler arasında yaklaşık %0.3 olarak bildirilmiştir (12–14). DSM-5'te aşağıda verilen ölçütlerle tanımlanmıştır (11):

A. Gereksinimlere göre enerji kısıtlama tutumu, kişinin yaşı, cinsiyeti, gelişimsel olarak izlediği yol ve beden sağlığı bağlamında belirgin bir biçimde düşük bir vücut ağırlığının olmasına yol açar. Belirgin bir biçimde düşük vücut ağırlığı, olağan en düşüğün altında ya da çocuklar ve gençler için beklenen en düşüğün altında olarak tanımlanır.

B. Kilo almaktan ya da şişmanlamaktan çok korkma ya da belirgin bir biçimde düşük vücut ağırlığında olmasına karşın kilo almayı güçleştiren sürekli davranışlarda bulunma.

C. Kişinin vücut ağırlığını ya da biçimini nasıl algıladığıyla ilgili bir bozukluk vardır. Kişi, kendini değerlendirirken vücut ağırlığı ve biçimine yersiz bir önem yükler ya da o sırada düşük vücut ağırlığının önemini hiçbir zaman kavrayamaz.

DSM-5'te AN'nin iki alt tipi tanımlanmıştır. Bunlar:

Kısıtlayıcı Tip (AN-K): Kişinin, son üç ay içinde, yineleyen tıknırcasına yeme ya da çıkarma (örneğin, kendini kusturma ya da laksatif, diüretik ilaçlar ya da lavmanın yanlış yere kullanımı) dönemleri olmamıştır.

Tıknırcasına Yeme/Çıkarma Tipi (AN-TYÇ): Kişinin, son üç ay içinde, yineleyen tıknırcasına yeme ya da çıkarma (örneğin, kendini kusturma ya da laksatif, diüretik ilaçlar ya da lavmanın yanlış yere kullanımı) dönemleri olmuştur.

DSM 5'te AN şiddeti beden kitle indeksi (BKİ)'ye göre belirlenmektedir. Buna göre; BKİ'si 17 kg/m^2 'nin üstünde olan hastalar hafif, $16-16.99 \text{ kg/m}^2$ arasında olan hastalar orta, $15-15.99 \text{ kg/m}^2$ arasında olan hastalar ağır ve 15 kg/m^2 'nin altında olan hastalar aşırı düzeyde olarak sınıflandırılmaktadır (11).

Ek olarak “Tanımlanmış Diğer Bir Beslenme ve Yeme Bozukluğu” başlığı altında Atipik Anoreksiya Nervosa, belirgin bir kilo kaybına karşı kişinin vücut ağırlığının olağan sınırlar içinde ya da olağan sınırların üzerinde olduğu, bunun dışında bütün AN tanı ölçütlerinin karşılandığı durum olarak tanımlanmaktadır (11).

2. Bulimiya Nervosa

BN tekrarlayıcı bir örüntüde tıknırcasına yeme atakları ve bunları telafi etmeye yönelik uyum bozucu davranışlar ile karakterize bir yeme bozukluğudur. Yaşam boyu yaygınlığının kadınlar arasında %1.5, erkekler arasında %0.5 olduğu bildirilmiştir (12). DSM-5'te aşağıda verilen ölçütlerle tanımlanmıştır (11):

A. Yineleyici tıknırcasına yeme dönemleri. Bu dönemler aşağıdakilerden her ikisi ile belirlenmektedir:

1. Benzer koşullarda, benzer sürede, çoğu kişinin yiyebileceğinden açıkça daha çok yiyeceği, belirli bir zaman diliminde yeme.
2. Bu dönem sırasında yemek yemeye ilgili denetimin kalktığı duyumunun olması (örneğin; kişinin yemek yemeyi durduramadığı duygusu, ne ya da ne kadar çok yediğini denetleyemediği duygusu).

B. Kilo almaktan sakınmak için, kendi kendini kusturma, laksatif, diüretik ya da diğer ilaçları yanlış yere kullanma, neredeyse hiç yememe ya da aşırı spor yapma gibi yineleyen, uygunsuz telafi edici davranışlarda bulunma.

C. Bu tıknırcasına yeme davranışlarının ve uygunsuz telafi edici davranışların her ikisi de ortalama, üç ay içinde, en az haftada bir kez olmuştur.

D. Kendilik değerlendirmesi, vücut biçiminden ya da ağırlığından yersiz bir biçimde etkilenmiştir.

E. Bu bozukluk yalnızca anoreksiya nervoza dönemleri sırasında açığa çıkmamaktadır.

DSM-IV'te BN'nin çıkarma olan ve olmayan tip olarak iki alt tipi tanımlanmıştır ancak zayıf klinik geçerliliği nedeniyle DSM-5'te bu alt tipten ortadan kaldırılmıştır (15).

DSM-5'te BN şiddeti telafi edici davranışların sıklığına göre belirlenir. Buna göre; telafi edici davranışların haftada 1-3 kez görülmesi hafif, haftada 4-7 kez görülmesi orta, haftada 8-13 kez görülmesi ağır ve haftada 14 ve üzeri kez görülmesi aşırı şiddette olarak sınıflandırılmaktadır (11).

Ek olarak “Tanımlanmış Diğer Bir Beslenme ve Yeme Bozukluğu” başlığı altında Atipik Bulimiya Nervosa, tıknırcasına yemenin ve uygunsuz telafi edici davranışların ortalama haftada birden daha az veya üç aydan daha kısa süreli olması, bunun dışında bütün BN tanı ölçütlerinin karşılandığı durum olarak tanımlanmaktadır (11).

B. Yeme Bozukluklarının Etyolojisi

Yeme bozukluklarının etyolojisine yönelik araştırmalar genetik, psikolojik ve psikososyal pek çok faktör üzerinde durmaktadır. Bu faktörler arasında karmaşık bir ilişki olduğu, genetik ve epigenetik risk faktörlerinin varlığında bazı çevresel faktörlerin yeme bozukluklarının ortaya çıkmasını tetikleyebilir olabileceği düşünülmektedir. Çevresel risk faktörlerinin hastalığı sürdürücü bir etkisi olduğu da belirtilmektedir. Bu risk faktörlerinin yine bozulmuş yeme davranışlarını sürdürdüğü düşünülen nörobilişsel fonksiyonlarla ilişkili olduğu da ifade edilmektedir (1).

1. Genetik ve Epigenetik Faktörler

İkiz çalışmalarından yola çıkarak AN'nin kalıtılabilirliğinin %50-60 olduğu bildirilmiştir (16). Ailesinde yeme bozukluğu öyküsü olanlarda, hiç olmayanlara göre AN

açısından yaklaşık 11 kat daha yüksek riski mevcuttur (17). Moleküler genetik çalışmalarda iştah sistemini düzenlemede görevi olan serotonin ile ilgili Serotonin 1D Reseptörü (HTR1D) ve dopamin üzerinden ödül sistemi üzerinde düzenleyici işlevi olan opioidlerle ilgili Opioid Delta 1 Reseptörü (OPRD1) gen polimorfizmlerinin AN için risk faktörü olabileceği bulunmuştur (18). Yağ dokudan salgılanarak iştah üzerine düzenleyici etkileri olan Leptin hormonu düzeyinin AN hastalarında azalmış olduğu; gastrointestinal sistemden salgılanan ve yine iştahı düzenleyici bir hormon olan Ghrelin hormonunun anorektik beslenme örüntüleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (19,20).

Genom boyu ilişkilendirme çalışmasında 120 gen içeren 8 kromozomal bölgenin AN ile ilişkili olabileceği bulunmuştur. Bu bölgelerin pek çok psikiyatrik ve metabolik hastalıkla da ilişkili bulunan bölgeler olduğu açıklanmıştır (21). Daha sonra in vitro çalışmaların sonuçlarından yola çıkarak bu genler arasından Hücre Adezyon Molekülü 1 (CADM1), O-6-Metilguanin-DNA Metiltransferaz (MGMT), FOXP1 (Forkhead Box Proteini 1) ve Polipirimidin Dizisi Bağlanma Proteini 2 (PTBP2) genlerinin AN ile daha ilişkili olabileceği bildirilmiştir (22). Ayrıca dopamin ve ödül sistemi ile ilişkili (Dopamin D4 Reseptörü) DRD4, Nöromedin S (NMS) ve Kolesistokinin A Resptörü (CCKAR) genlerinde saptanan nadir delesyonların da AN ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (23).

BN hastaları ile yapılan ikiz çalışmalarının sonuçlarına göre, BN'nin kalıtılabilirliği için %28-83 arasında değişen oranlar bildirilmiştir ancak genel olarak AN'den daha düşük olduğu kabul edilmektedir (24). Ailesinde yeme bozukluğu öyküsü olanlarda, hiç olmayanlara göre BN açısından 4.4-9.6 kat daha yüksek riski mevcuttur (17). BN üzerine yapılan moleküler genetik çalışmalarda serotonin, dopamin ve opioid sistemi ilişkili çelişkili sonuçlar mevcuttur (25). Literatürde BN ile genom boyu ilişkilendirme çalışması bulunmamakla birlikte yapılan genetik çalışmaların düşük sayıda örneklemlili ve düşük kalitede değerlendirilebilecek çalışmalar olduğu belirtilmiştir (26). Ancak BN eşanlı obezite hastalarında yapılan genetik çalışmalar 6 genetik polimorfizm tespit edilmiştir. Bu polimorfizmlerin üçünün serotonin, dopamin ve endokannabinoid sistemi ile, diğer üçünün ise östrojen reseptörleriyle ilgili Yağ Kütlesi ve Obezite İlişkili Protein geni (FTO) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (27).

AN ve BN üzerine yapılan epigenetik çalışmalar genellikle DNA metilasyonu üzerine odaklansa da sonuçları çelişkilidir (26).

2. Kişilik Özellikleri ve Psikolojik Faktörler

Literatürde bazı mizaç özelliklerinin ve psikolojik faktörlerin yeme bozuklukları için risk faktörü olabileceği bildirilmiştir.

Düşük benlik saygısı yeme bozukluğunu yatıklaştırıcı olduğu düşünülen en eski faktörlerden birisidir. Özellikle yeme kısıtlamasının düşük benlik saygısını kompanse etmeye yönelik bir uğraş olabileceğini belirten hipotezler mevcuttur (28). Düşük benlik saygısının tüm yeme bozukluklarında görüldüğü ve bireylerin kiloya ya da bedene verdikleri aşırı önemle ilişkili olduğu ve bu durumun hastalığı sürdürücü bir faktör olabileceği düşünülmektedir (29).

Mükemmeliyetçilik hem AN hem de BN hastalarında sık görülen bir kişilik özelliğidir ve hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (30). Yapılan araştırmalarda mükemmeliyetçiliğin AN hastalarında bireylerin kendileri için belirlediği yüksek standartlarla, BN hastalarında ise ebeveynlerinin yüksek eleştirel tutumları ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (31). Obsesif kişilik özellikleri de özellikle AN hastalarında yüksek oranda bildirilmiştir ve zayıflama arzusunun şiddeti ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (32).

Yüksek dürtüsellik ve duygudurum düzenleme güçlüklerinin özellikle tıknırcasına yeme ve telafi edici davranışlarla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Kısıtlayıcı davranışlar daha yüksek kompulsivite, tıknırcasına yeme/çıkarma davranışları ise daha yüksek dürtüsellik ile ilişkilendirilmiştir (33,34). Ancak bir gözden geçirmede bu alandaki çalışmaların metodolojik sorunları nedeniyle tıknırcasına yeme/çıkarma tipi yeme bozukluklarının, kısıtlayıcı tip AN'ye göre dürtüsellik ile daha çok ilişkili olduğu yönündeki kanıtların zayıf olduğu belirtilmiştir. Hem AN hem de BN'nin yüksek dürtüsellik ve yüksek kompulsivite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar olduğu ifade edilmiştir (35).

Ek olarak özellikle AN hastalarında sosyal biliş zayıflığının, sosyal anksiyetenin ve sosyal anhedoninin yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu durumun yeme bozukluklarında görülen yüksek sosyal anksiyete bozukluğu ve otizm spektrum bozukluğu eştanılarını açıklayabileceği bildirilmiştir. Literatürde bu özelliklerin yeme bozukluğunu sürdürücü bir faktör olabileceği ya da bunun yeme bozukluklarının bir sonucu olabileceğine dair tartışmalar mevcuttur (36).

3. Psikodinamik Faktörler ve Aile Dinamikleri

Yeme bozukluklarını psikodinamik açıdan ilk tanımlayan Hilde Bruch, bu bozuklukları bir kendilik patolojisi olarak ele alır. Annenin bebeğin ihtiyaçlarını karşılamasında eksiklik olduğunu, çocuğun otonomi duygusunun gelişmediğini ve onaylanma çabası olarak yeme

kısıtlaması geliştiğini belirtmiştir. Yeme kısıtlamasının içe yansıtılan kötü anneyi ya da annenin içe yansıtılan anksiyetesini yok etmeye yönelik bir girişim olduğunu belirten yazarlar da mevcuttur (37). Güvenli olmayan bağlanma stillerinin de yeme bozukluklarının gelişiminde bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (38). Primer bakım verenden karşılanamayan temel ihtiyaçların daha sonra duygudurum düzenleme güçlüklerine ve kişilerarası ilişkilerde zorluklara neden olabileceği, bu güçlükleri kompanse edebilmek için tıknırcasına yeme ve çıkarma gibi davranışların ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (39).

Yeme bozukluklarıyla ilgili eski çalışmalarda aile dinamikleri bir risk faktörü olarak belirtilmiştir. Minuchin bazı aile dinamiklerinin çeşitli çevresel etkenler altında yeme bozukluğu için risk faktörü olduğunu belirtmiş ve bu dinamikleri aşırı müdahalecilik, bireysel özerkliğe izin vermeme, katı kurallar ve duyguların açıkça ifade edilmesinin engellenmesi olarak açıklamıştır (40). Bu yaklaşımdan yola çıkarak söz konusu dinamikleri ele alan Yapısal Aile Terapisi ve Stratejik Aile Terapisi geliştirilmiştir. Ancak aile ile ilgili güncel yaklaşım bu özelliklerin ailede yeme bozukluğuna sahip bir bireyin varlığının sonucu olabileceği yönündedir. Yeme bozukluklarına yönelik güncel aile terapisinde aile bireyleri bozukluğun bir nedeni değil, tedavi aşamasındaki müttefikler olarak kabul edilir (41).

4. Bilişsel ve Davranışsal Faktörler

Fairburn yeme bozukluklarını ortaya çıkaran bilişsel faktörleri tanımlar üstü bir yaklaşımla ortaya koymuştur. Bu yaklaşıma göre tüm yeme bozukluklarının çekirdeğinde kendini değerlendirmede kiloya ve beden şekline aşırı önem verilmesi yer almaktadır. Yeme bozukluklarında görülen diğer uyum bozucu davranışların bu çekirdek patolojiye sekonder olarak geliştiği düşünülmektedir. Kiloya ve beden şekline verilen önem nedeniyle bireyler kısıtlayıcı yeme, aşırı egzersiz gibi kilo vermeye yönelik davranışlar ortaya çıkarır. Uzun süreli yeme kısıtlamasına bağlı olarak tıknırcasına yeme davranışları tetiklenebilir. Bu yeme ataklarının yarattığı olumsuz duyguları gidermek için bireyler uyum bozucu telafi edici davranışlar geliştirebilirler. Yeme bozukluğu belirtilerinin şiddetini ölçen ölçekler kullanılarak yapılan ve belirti kümelerinin birbiriyle ilişkisini değerlendiren ağ analizlerinde kilo ve beden şekline verilen önem ile ilişkili maddelerin merkezi konumu bu teoriyi destekleyen bulgulardır (42–45).

5. Psikososyal ve Çevresel Faktörler

Yeme bozukluklarının yüksek sosyoekonomik seviyede daha sık görüldüğüne dair eski görüşe rağmen son yıllarda yapılan çalışmalar tüm sosyoekonomik seviyelerde bozulmuş yeme davranışının benzer oranlarda görüldüğünü göstermiştir (46). Sosyoekonomik göstergelerin yeme bozukluğunu yordayıcı etkisi düşük olsa da yeme bozukluğu türünü etkileyebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Ailenin yüksek eğitim düzeyinin AN için, gıdaya ulaşmakta yaşanan zorlukların ise tıknırcasına yeme/çıkarma davranışları için risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (47,48).

Çocukluk çağı ihmali, istismarı ya da yaşam boyu travmatik yaşantıların özellikle tıknırcasına yeme/çıkarma tipi davranışlar görülen yeme bozuklukları için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (49,50).

Yeme bozukluklarının ortaya çıkışında ve sürdürülmesinde etkili olduğu düşünülen çevresel faktörler arasında en bilinenlerinden biri de toplumsal güzellik algıları ve bunların medya-sosyal medyada ifade ediliş tarzlarıdır. Özellikle ergenler arasında yapılan çalışmalar, yüksek sosyal medya kullanımının ve sosyal medyada ideal beden algılarıyla ilgili paylaşımlara maruz kalmanın bozulmuş yeme davranışları açısından bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (51–53).

C. Yeme Bozukluklarında Bilişsel Bozukluklar

Bilişsel bozuklukların, tanılardan bağımsız olarak yeme bozukluklarında uyum bozucu davranışları sürdüren önemli faktörlerden olduğu düşünülmektedir. Bu alanda yapılan ilk dönem çalışmalar hastaların genel bilişsel performansını karşılaştırırken; son dönemdeki çalışmalar daha önceki çalışmaların sonuçlarından yola çıkarak engelleyici kontrol, set değiştirme, santral koherans, dikkat yanlılığı, karar verme mekanizmaları ve çalışma belleği gibi belirli bilişsel alanları odak noktası olarak almıştır (3).

1. Yeme Bozuklukları ve Çalışma Belleği

Çalışma belleği ilk olarak Amerikan psikolog George Armitage Miller tarafından insan zihninin kısa süreli bellekte tutabildiği sınırlı sayıda bilgi parçası olarak ve kısa süreli bellekte tutulabilen sayı miktarı olarak atıf yapılan “sihirli 7 sayısı” ile tanımlanmıştır (54). Ancak bu kavram daha sonra Alan Baddeley ve Graham Hitch tarafından geliştirilmiş, daha geniş bir

çerçevede ele alınmıştır. Baddeley ve Hitch, çalışma belleğini birden fazla bilgi parçasını geçici olarak saklayıp işleyebilen bir sistem olarak tanımlamıştır (55). Bu modele göre çalışma belleği prefrontal korteks ağlarından kaynaklanan merkezi bir yürütücünün yönettiği bileşenlerden oluşur. Bu parçalar fonolojik döngü (phonological loop), görsel-uzamsal yazboz tahtası (visuospatial scratchpad) ve epizodik tampon (episodic buffer) bölgeleridir (56). Bilişsel ruminasyonların oluşmasında etkili olduğu düşünülen fonolojik döngü ve görsel algılara somut, anlaşılır bir form kazandıran görsel-uzamsal yazboz tahtası birbirleriyle etkileşim halindedir. Epizodik tamponun da bu her iki bölümle bağlantı halinde görsel ve işitsel uyaranları kısa süreli belleğe dönüştüren bölge olduğu belirtilmektedir. Bu bölgenin ek olarak prefrontal korteks ve ödül-motivasyon sistemleriyle etkileşim halinde olduğu ve dikkati önceliklendirmede görev aldığı düşünülmektedir (56,57).

Bu bölgelerin işlevleriyle birlikte çalışma belleği, zihinde küçük bir bilgi miktarı geçici olarak yüksek bir erişilebilirlik durumunda tutulurken, diğer bilgileri dinamik olarak işlemeye devam ederek bilgilerin organizasyonu ve manipülasyonunu mümkün kılan bir nöronal mekanizma olarak kavramsallaştırılmıştır (58). Diğer bilgilerin işlenmeye devam edilebilmesi; yeni bilgilerin davranış planlama süreçlerine dahil edilebilme yetisini (59) ve içsel ya da dışsal dikkat dağıtıcı uyaranlar karşısında dürtüselliğin engellenmesi yardımıyla karar alabilme yetisini (56) kazandırır. Böylece çalışma belleğinin bilişsel bir kontrol mekanizması olarak işlev gördüğü söylenebilir.

Çalışma belleği değerlendirmesinde en çok kullanılan testler sayı menzili testi ve bu çalışmada kullanılan N-Geri testidir. Literatürde çalışma belleğinin BN hastalarına kıyasla, AN hastalarında daha çok araştırıldığı görülmektedir. Yukarıda bahsedilen bilişsel kontrol üzerine etkisi dikkate alındığında; çalışma belleğinin, kilo ve beden ile ilgili hedeflerine ulaşabilmek için sıkı yeme kısıtlama davranışlarını sürdüren kısıtlayıcı tip AN hastalarında uyumu bozucu şekilde yüksek işlev gösterdiğini; kontrol kaybı ile karakterize tıknırcasına yeme ve çıkarma davranışları gösteren hastalarda ise çalışma belleğinin daha az işlev gösterdiğini öne süren yazarlar bulunmaktadır (60).

Literatürde bu hipotezi destekler şekilde, kısıtlayıcı tip AN hastalarının, tıknırcasına yeme/çıkarma tipi hastalarına (61) veya sağlıklı kontrollere (62–64) göre N-Geri testi ile ölçülen çalışma belleğinde daha yüksek performansı gösterdiğini bulan çalışmalar mevcuttur. Ancak AN hastalarının BN hastalarından (65) veya sağlıklı kontrollerden (66) daha kötü çalışma belleği performansı gösterdiğini belirten çalışmalar olduğu gibi gruplar arasında fark bulmayan çalışmalar da vardır (67–70). Çocuk ve ergen AN hastalarında yapılan çalışmaların derlendiği bir meta analizde de hastaların çalışma belleği performansının sağlıklı kontrollerden

daha kötü olduğu bulunmuştur (71). Nüfusa dayalı bir uzunlamasına izlem çalışması da çocukluk çağında daha yüksek çalışma belleği performansının, ergenlik çağında daha az kısıtlayıcı diyet ancak daha fazla aşırı egzersiz davranışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (72). Tüm yeme bozukluğu gruplarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada ise bazal çalışma belleği performansında fark saptanmazken yüksek kalorili yemek resimleri gibi hastalıkla ilişkili dikkat dağıtıcılar kullanıldığında yeme bozukluğu grubunun daha kötü performans gösterdiği belirlenmiştir (73). Ayrıca çalışma belleği performansının yeme bozukluğu belirti şiddeti ya da hastalık süresi gibi klinik değişkenlerle ilişkisi de çelişkilidir. Literatürdeki bu çelişkilere çalışmalarda kullanılan farklı testlerin veya hastalıkla ilişkili uyaranları teste dahil edip etmeme gibi metodolojik farklılıkların sebep olabileceği belirtilmiştir (60).

D. Ödöl Kavramı ve Pekiştireç Öğrenmesi

1. Ödöl Kavramının Tanımı

Amerikan Psikoloji Derneği'nin psikoloji terimleri sözlüğünde ödöl teriminin psikolojide pekiştireç ile neredeyse eş anlamlı kullanıldığı belirtilmiştir. Pekiştireç terimi ise bir yanıtın sıklığının ya da olasılığının artması ile sonuçlanan süreç olarak tanımlanmıştır (74). Davranışçı perspektiften bakıldığında ödöl; bireylerin çevrelerindeki çeşitli uyaranlara, nesnelere, olaylara, durumlara veya aktivitelere attettikleri ve onların beslenme, üreme gibi birincil veya para kazanmak gibi ikincil ihtiyaçlarını karşılayabilmek amacıyla çeşitli davranışlara yönelmelerini sağlayan değerlerdir. Ancak bu atfedilen değerler fiziksel özellikleriyle tanımlanamazlar. Ödüller yalnızca elde edilmesi için tetiklediği davranışlar ile ölçülebilir ve değerlendirilebilirler (5).

2. Ödöl Kavramının Tarihçesi

Canlıların bazı davranışları sürdürmesi ve diğer bazı davranışlardan kaçınmasının altında yatan nedenler uzun yıllardan beri insanlığın merak konusu olmuştur. Bu konuda ileri sürölen teoriler ve yapılan çalışmalar, insan davranışları ile ödöl kavramı arasında bir bağlantı kurulması ile sonuçlanmıştır.

Ödöl kavramının kökenleri İlkçağ felsefesine kadar uzanır ve insan davranışı ile bu davranışlara neden olan motivasyonun anlaşılmasındaki temel faktörlerden biri olarak

karşımıza çıkar (75). Ödül kavramının izine, İlkçağ felsefesindeki hedonizmde rastlanabilir. Helenistik felsefenin ilk büyük okulunun kurucusu Epiküros'un etik anlayışına göre insan doğasının temel amacı hazzın mümkün olduğunca artırılması ve acıdan uzaklaşılmasıdır. Aristoteles de insanın nihai amacının hoşnutluk, mutluluk olduğunu ileri sürer ancak onun hoşnutluk tanımı haz arayışından çok aklın rehberliğindeki bir yaşamı ifade eder. Hedonizmin hazza odaklanmasını eleştirse de haz arayışı ve acıdan kaçınmanın insan yaşamındaki önemini kabul eder; onların akla uygun ve erdemli bir hayat sürmek için kontrol altına alınması gerektiğini düşünür (76). Aristoteles'in ödül kavramına daha büyük katkısı ise duyumlarla ilgili düşünceleridir. Aristoteles, hoşnutluk ile içsel biyolojik durumlar arasında bir koşulluluk olduğunu belirtmiştir. Yiyeceklerin bir insana açken daha çekici görünmesi örneğinde olduğu gibi, bazı duyumların sadece organizmanın içsel biyolojik durumuna koşullu olarak hoş veya hoş olmayan olarak algılandığını belirtmiştir. Bir duyumun hoş olarak algılanması onun bir vücut ihtiyacını karşılama yeteneğine bağlıdır (77). Bu yaklaşım ödül kavramının yalnızca anlık duyumlar değil bireyin geçmiş deneyimleri, ihtiyaçları ve beklentileriyle ilgili bir kavram olduğu yönündeki modern anlayışı da etkilemiştir (75).

İlkçağlardan günümüze ödül kavramı çeşitli bilimsel, felsefi ve psikolojik bakış açılarının etkisi altında önemli derecede gelişim göstermiştir. Bu gelişim süreci içinde önemli psikolojik kavramsallaştırmalardan birisi psikanalizin kurucusu Sigmund Freud'un erken dönem görüşleridir. Freud, ruhsal işleyişi nörofizyolojik kavramlarla açıklamaya çalıştığı erken dönem çalışmalarında içgüdüsel bir ihtiyacın tetiklediği bir gerilim ve bu gerilimin boşaltılmasıyla ortaya çıkan doyum deneyiminden bahseder. Bu deneyim sırasında hoşnutsuzluk hissi dış dünyadan bir nesne ya da kişi aracılığıyla giderilebilir ve sonucunda doyum deneyimi ile bunu sağlayan nesne ya da kişi arasında bir bağlantı kurulur. Freud'un haz arama ve hoşnutsuzluktan kaçınma ile ilgili görüşleri sonraki dönem dürtü kuramlarının da temelini oluşturur (78). Freud'un erken dönem çalışmalarında ruhsal işleyişin temelinde hoşnutsuzluktan kaçınma eğilimi olduğu düşüncesi ve doyum deneyimi ile dış nesneler arasında kurduğu bağlantının izleri ödül deneyimi ve koşullanma ile ilgili çalışmalarda görülebilir.

20. yüzyılın başlarından itibaren insan davranışlarının sürdürülmesine neden olan mekanizmaları deneylerle açıklama girişimleri davranışsal psikoloji ekolünün doğmasıyla sonuçlanmıştır. Bu dönemde klasik koşullanma ve edimsel koşullanma kavramları insan davranışlarını ödül yanıtlarıyla açıklamaya çalışan iki temel yaklaşım olmuştur (79).

a. Klasik Koşullanma

Yaptığı deneylerde köpeklere yemek vermesiyle eş zamanlı olarak bir zil çaldığında zamanla köpeklerin zil sesine salya yanıtı üretmeye başladığını gözlemleyen fizyolog Ivan Pavlov klasik koşullanma teorisinin temelini atmıştır. Pavlov'un çıkardığı sonuçlara göre; bir canlı için başlangıçta nötr olan bir uyaran, doğal ve otomatik olarak bir tepki (koşulsuz tepki) oluşturan başka bir uyaran (koşulsuz uyaran) ile eş ya da yakın zamanlı sunulduğunda koşulsuz uyarının oluşturduğu tepkiyi oluşturmaya başlar. Yani başlangıçta nötr olan uyaran koşullu uyaran halini alır (80). Pavlov yemek ve salya yanıtı arasındaki nöronal düzeyde var olduğunu düşündüğü bir bağlantının öğrenme süreci sonunda zil sesi ve salya yanıtı arasında da yani koşullu uyaran ve koşulsuz tepki arasında da kurulduğunu düşünmüştür (80).

Klasik koşullanmanın davranışların uyaran odaklı kontrolünün altında yatan mekanizma olduğu düşünülür. Bu mekanizma altında ortaya çıkan davranışlar beklenmedik dışsal uyarılara cevaben ortaya çıkan davranışlardır. Refleksler ve sterotipik davranışlar bu tip davranışlara örnektir. Bu davranışlar hızlı ve otomatik olarak ortaya çıktıklarından bilişsel olarak verimli ve evrimsel olarak avantajlıdır; ancak katı davranış örüntüleridir ve değiştirilmeleri zordur (79). Bu nedenle klasik koşullanma mekanizmasıyla öğrenilen davranışların alışkanlıkların altında yatan temel mekanizma olduğu düşünülmektedir (81).

b. Edimsel Koşullanma

Modern psikolojide ödül kavramının bilimsel olarak kavramsallaştırılmasının kökeni Edward Lee Thorndike tarafından geliştirilen Etki Yasası'na dayanır (75). Thorndike'ye göre bir canlının kendisine hoşnutluk veren bir davranışı diğer tüm şartlar aynı kaldığında gelecekte tekrar etme olasılığı daha yüksek; kendisine rahatsızlık veren bir davranışı ise gelecekte tekrar etme olasılığı daha düşük olacaktır (82). Thorndike bu durumun nedenini canlıya hoşnutluk veren davranışlar ile bu davranışlara neden olan uyaranlar arasındaki nöronal bağlantıların güçlenmesi olarak yorumlamıştır (83). Thorndike'nin teorileri ardından gelen davranışçı psikoloji kuramlarını etkilemiştir.

Davranışçı psikolojinin kurucularından sayılan Burnhus Frederic Skinner yaptığı çalışmalarda canlıların çevrelerine uyum göstermek amacıyla nasıl yanıt verdiğini ve bu yanıtların nasıl öğrenilip tekrarlandığını araştırmıştır. Canlıların çevre üzerine edimlerinden yola çıktığı için edimsel koşullanma ya da öğrenme olarak tanımladığı kavramı, Thorndike'ye benzer şekilde, canlıların davranışlarının sonuçlarına göre tekrarlanma sıklığının artabilmesi ya

da azalabilmesi olarak açıklamıştır (84). Ancak davranışlar ve onları tetikleyen uyaranlar arasındaki bağlantılara odaklanan Thorndike'den farklı olarak Skinner davranışların gelecekte tekrarlanma sıklığı üzerine etki eden sonuçları üzerinde çalışmıştır. Pekiştireç kavramını bir davranışın gelecekte tekrarlanma sıklığını artıran uyaranlar, durumlar ya da olaylar olarak kavramsallaştırmıştır (85).

Edimsel koşullanmada canlılar belirli davranışları sonucunda ödül olarak algıladıkları bir kazanç elde ederler ve bu pozitif pekiştireç olarak adlandırılır. Böylece daha çok ödül elde etmek için bu ödül ile sonuçlanan davranışı daha çok yapmayı öğrenirler. Yani belirli bir davranışın tekrar etme sayısını elde edilen ödül miktarı belirler (5). Geçmiş deneyimler yoluyla öğrenilen kalıplaşmış davranışlardan oluşan klasik koşullanma ile karşılaştırıldığında, edimsel koşullanmada davranışların sonucunda belirli ödüllerin elde edileceğinin tahmin edilmesi ve davranışların bu tahminlere göre uyarlanması gerekmektedir (86). Edimsel koşullanmanın amaca yönelik davranışların altında yatan temel mekanizma olduğu düşünülmektedir (75). Edimsel koşullanma daha karmaşık bilişsel süreçlerin sonucunda gerçekleşir ve yavaştır; ancak değişen çevre koşullarına uyum sağlanmasına yardımcı olur (79).

Literatürde bazı hayvan ve insan çalışmalarında belirli davranışlar edimsel koşullanma ile öğretildikten sonra davranışların sonucu değersiz hale getirilse bile sürdürüldüğü gözlenmiştir. Bu bulgu canlıların davranışlarının hem klasik koşullanma hem de edimsel koşullanmanın birlikte çalışması ile şekillendirilebileceği şeklinde bir sonuca işaret etmektedir (87,88). Bu birlikteliğin evrimsel olarak canlıların çevresine verdiği yanıtlarda daha verimli olmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir. Çevresel koşulların değişmediği ve amaca yönelik kontrol mekanizmaları ile yeni davranışların öğrenilmesine gerek olmadığı durumlarda, uyaran odaklı kontrol mekanizmaları aracılığıyla davranışların daha hızlı ve bilişsel olarak daha az kaynağa ihtiyaç duyulacak şekilde gerçekleştiği düşünülmektedir (79).

3. Modern Psikolojide Ödül Kavramı ve Pekiştireç Öğrenmesi

Yukarıda bahsedildiği gibi fiziksel özellikleriyle ölçülemeyen ödülün değerlendirilebilmesi için 3 temel fonksiyonu tanımlanmıştır. Bunlar: pozitif duygular, ödül elde etmeye yönelik motivasyon ve öğrenmedir (5).

Ödüller pozitif duygular ortaya çıkarma potansiyeline sahiptir ve bu pozitif duyguların en bilineni hazzır. Bir davranış sonucu haz elde edildiğinde, aynı hazzı elde etmek için davranış tekrarlanır. Bu durumda söz konusu davranış için bir haz ve ödül tahmini oluşur. Böylece haz yaşantısı ödül elde edebilmek amacıyla bir davranışın tekrarlanmasına yardımcı olur (89).

Canlılar evrimsel olarak pozitif duygular oluşturan farklı davranışlar arasından kendileri için en faydalı olanı seçme eğilimindedirler. Bu eğilim canlıların farklı olasılıklar içinden bir davranışı seçmeye yönelik motivasyonunu belirler. Bu motivasyon ile olası davranışlarla ilgili ödül tahminleri ve geçmiş deneyimler değerlendirilip karar verme süreçleri ile davranış seçimi gerçekleştirilir. Gerçekleştirilen davranışlarının sonuçlarının ödül tahminleriyle ne kadar uyumlu olduğu değerlendirilerek gelecek davranış seçimleri için veri oluşturulur (90).

Bu değerlendirme sürecinin sonunda canlılar bir uyaran karşısında farklı davranış seçenekleri arasından en yüksek ödül tahminini oluşturan ve sonuçlarının tahminleriyle en uyumlu olduğu davranışları tekrar etmeyi öğrenirler. Söz konusu davranışın tekrar edilmesinin öğrenilmesi süreci pekiştireç öğrenmesi olarak tanımlanır (91).

Davranışçı psikoloji ekolünde ödüllerin belirli davranışları sürdürmedeki önemi fark edilse de ödülün öğrenme süreçlerini nasıl etkilediğinin altında yatan mekanizma ilk kez 1950'li yıllarda Robert R. Bush ve Frederick Mosteller tarafından formüle edilmiştir (92). Bush ve Mosteller bir davranışın sonucunda elde edilecek ödül beklentisiyle ilgili oluşturduğu denklem şu şekildedir (5):

$$V_{(t+1)} = V_{(t)} + \alpha[\lambda_{(t)} - V_{(t)}]$$

Bu denklemde t bir davranışın gerçekleştirildiği zaman dilimini, $V_{(t+1)}$ bir sonraki zaman diliminde mevcut davranış ile ilgili ödül beklentisiyle orantılı olarak o davranışın gerçekleştirilme ihtimalini, $V_{(t)}$ mevcut zaman dilimindeki ödül beklentisini, $\lambda_{(t)}$ gerçekleştirilen davranış sonucunda elde edilen gerçek ödülü ifade etmektedir. α ise öğrenme oranıyla ilişkili bir katsayıdır ve 0-1 arasında değerler alır (93).

$\lambda_{(t)} - V_{(t)}$ ifadesi davranış sonucu elde edilen gerçek ödül ile beklenen ödül arasındaki farkı göstermektedir ve tahmin hatası olarak kavramsallaştırılmıştır (94). Bu modelden itibaren tahmin hatası kavramı pekiştireç öğrenmesi mekanizmasında merkezi bir rol oynamıştır. Öğrenmenin gerçekleşebilmesi için tahmin hatasının 0'dan farklı bir değer olması gerekmektedir. Yani öğrenmeyi sürdüren ödülün kendisi değil ödül beklentisi ile gerçekte elde edilen ödül arasındaki farktır ve ödül tamamen beklenen bir durum olduğunda öğrenme gerçekleşmez (94).

Denkleme göre; her bir denemedeki ödül beklentisi bir önceki denemedeki ödül beklentisinin tahmin hatasına göre yenilenmesiyle oluşturulur. α yani öğrenme oranı ne kadar yüksek olursa (örneğin; $\alpha=1$ olduğunda denklem $V_{(t+1)} = \lambda_{(t)}$ olacağından) ödül beklentisinde

en son denemede elde edilen gerçek ödülün etkisi o kadar yüksek olacaktır (93). Sonuç olarak Bush ve Mosteller modeli bir bireyin ödül beklentisine bağlı olarak belirli bir davranışı seçme olasılığının, geçmiş eylemlerin sonuçlarına dayanarak nasıl değiştiğini açıklamaya çalışmıştır.

1990'lı yıllarda bilgisayar bilimciler Richard S. Sutton ve Andrew G. Barto, yapay zekâ çalışmalarından yola çıkarak Bush ve Mosteller modelindeki kısıtlılıkları gidermek için kendi modellerini geliştirmişlerdir. Onlara göre Bush ve Mosteller modeli geçmiş ödül deneyimlerini öğrenmekle ilişkilidir ancak öğrenmenin temel amacı gelecekteki olayları tahmin etmeyle ilişkili olmalıdır (95). Bu düşünceden yola çıkarak pekiştireç öğrenmesini açıklayabilmek amacıyla Zamansal Fark Öğrenimi (Temporal Difference Learning) modelini oluşturmuşlardır. Bu modele göre tahmin hatası gelecekte elde edilecek ödüllerle ilgili yapılan tahminlerdeki hatayla ilişkilidir. Sutton ve Barto tarafından tahmin hatası şu şekilde formüle edilmiştir (95):

$$\text{Tahmin hatası} = R_{t+1} + \gamma V_{(t+1)} - V_{(t)}$$

Bu modele göre t anında bir eylem gerçekleştirilir. Daha sonra $t+1$ anına geçilir ve bir ödül (R_{t+1}) elde edilir. $V_{(t)}$, t anında gerçekleştirilen bu eylem için yapılan ödül tahminini; $V_{(t+1)}$, $t+1$ anında gerçekleştirilecek olan eylem için gelecekteki ödül tahminini ifade eder. γ gelecekteki ödülle ilgili tahminin önemini ağırlıklandıran bir indirgeme faktörüdür.

Zamansal Fark Öğrenimi modelinde, t anındaki bir davranışın sonucunda $t+1$ anında elde edilen ödül (R_{t+1}) ve elde edilen bilgiler, t anında yapılmış olan ödül tahminini ($V_{(t)}$) güncellemek için kullanılır. Bu güncelleme işlemi Bush ve Mosteller denkleminde göre uyarlandığında aşağıdaki formül elde edilir (95):

$$V_{(t)} \leftarrow V_{(t)} + \alpha [R_{t+1} + \gamma V_{(t+1)} - V_{(t)}]$$

Bu güncelleme, $V_{(t)}$ tahminini daha doğru bir hale getirir, böylece birey gelecekte aynı durumla karşılaştığında daha doğru bir karar verebilir. $V_{(t)}$ değerinin güncellenmesi $V_{(t+1)}$ gibi daha sonraki durumların da ödül tahminleri üzerinde dolaylı bir etki yaratır. Tahmin hatası her denemede güncellendikçe sonraki denemelerde ödül tahminleri (V) daha istikrarlı ve doğru bir şekilde tahmin edilebilir.

Sonuç olarak, Sutton ve Barto'nun zamansal fark öğrenimi modeli pekiştireç öğrenmesinde gelecekte elde edilecek ödüllerle ilgili tahminleri de hesaba katmış olur. Öğrenmenin gerçekleşebilmesi yani pozitif bir tahmin hatasının ortaya çıkması için ya

beklenenden daha yüksek bir ödül elde edilmesi ya da gelecekte beklenmedik bir ödül alınacağına dair bilgi edinilmesi gerekmektedir (93).

Pekiştireç öğrenmesinin değerlendirilmesi için pek çok davranışsal test veya görev geliştirilmiştir. Literatürde bu testler aracılığıyla pekiştireç öğrenmesinin değerlendirmesinde ortak bir dil oluşturmak için girişimler mevcuttur. NIMH'nin psikiyatrik araştırmalara tanılar üstü ve boyutsal bir perspektif oluşturmak amacıyla geliştirdiği Araştırma Alanları Kriterleri (Research Domain Criteria – RDoC)'nde tanımlanan altı alandan birisi “Pozitif Değer Sistemi”dir. Bu alan temelde pozitif motivasyonel durumlara karşı geliştirilen cevaplarla ilişkilidir. “Ödüle Yanıt”, “Ödül Öğrenmesi” ve “Ödül Değeri” olmak üzere üç başlıktan oluşur. Ödül Öğrenmesi ise “Olasılığa Dayalı/Pekiştireç Öğrenmesi”, “Ödül Tahmin Hatası” ve “Alışkanlık” olmak üzere üç alt başlıkta incelenmektedir. RDoC'un önemli hedeflerinden birisi çalışmalarda kullanılan testlere ve enstrümanlara bir standardizasyon getirerek ortak bir dil oluşturmaktır (4). Bu amaçla her bir alt başlığın değerlendirmesinde kullanılmak için bazı testler veya görevler önerilmektedir. Olasılığa Dayalı/Pekiştireç Öğrenmesi alt başlığı için Olasılığa Dayalı Ödül Görevi (Probabilistic Reward Task – PRT), Pavlovyan Koşullanma Testi (Pavlovian Conditioning), Olasılığa Dayalı Uyarın Seçimi Görevi (Probabilistic Stimulus Selection Task) ve Drifting Double Bandit Testi önerilmektedir. PRT'nin mükemmel yapısal geçerliliğe ve kabul edilebilir test-tekrar test güvenilirliğine sahip olduğu, birçok farklı popülasyonda kullanılabileceği bildirilmiştir (6).

4. Pekiştireç Öğrenmesinin Nörobiyolojisi

Pekiştireç öğrenmesinin nörobiyolojisine dair Schultz ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmalar, bu alanda önemli bir kilometre taşı olarak kabul edilmektedir. Yürüttükleri hayvan çalışmalarında, maymunlara beklemedikleri bir yiyecek ödülü verildiğinde ventral tegmental alan (VTA)'daki dopaminerjik nöronlarda kısa, fazik dopamin yanıtı gözlenmiştir. Aynı ödül, ışık gibi başka bir uyarının ardından verilerek koşullandırıldığında ise benzer fazik dopaminerjik yanıtın ödülün kendisinin verildiği an değil koşullu uyarının verildiği anda ortaya çıktığı saptanmıştır. Koşullu uyarandan sonra normalde ödül beklenen anda yiyecek ödülü verilmediğinde ise dopaminerjik aktivasyonda bir azalma gözlenmiştir (96,97). Bu çalışmalar, VTA'daki dopaminerjik nöron aktivitesinin ödülün kendisiyle değil; ödülle ilgili beklenti veya ödül beklentisinde ortaya çıkan hatalarla ilişkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır (98,99).

Dopaminerjik nöronlarda gözlenen bu fazik sinyaller tahmin hatası sinyali olarak isimlendirilmişlerdir (97). Tahmin hataları, beklenen ödül ile gerçekte elde edilen ödül

arasındaki farkı ifade eder. Pozitif bir tahmin hatası, sonucun beklenenden daha iyi olduğunu; negatif bir tahmin hatası ise sonucun beklenenden daha kötü olduğuna işaret eder. Elektrofizyolojik olarak ölçülen dopamin sinyalinin şiddetinin pozitif tahmin hatası ile niceliksel olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (100). Dopamin sinyalindeki azalma ile negatif tahmin hataları arasında ise benzer bir niceliksel ilişki gösterilememiştir. Ancak, dopaminerjik nöronlardaki sinyallerin duraklama süresi ile negatif tahmin hataları arasında niceliksel bir ilişki olduğu düşünülmektedir (101).

Sonraki yıllarda yapılan hayvan çalışmalarında VTA'daki dopaminerjik nöronal aktivasyonun nükleus akkumbenste ekstrasellüler fazık bir dopamin artışına neden olduğu gösterilmiştir (102). Bu artışın keyif verici madde (103) ya da yiyecek (104) gibi ödül yanıtı oluşturan uyaranları arama davranışından hemen önce gerçekleştiği görülmüştür. Nükleus akkumbense dopamin reseptör antagonisti enjekte edildiğinde keyif verici madde ya da yiyecek arama davranışlarında azalma gösterilen hayvan çalışmaları da bu bölgedeki dopamin artışı ile ödül arama davranışı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (105,106).

Literatürdeki insan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (functional magnetic resonance imaging – fMRI) çalışmalarında ödül ile ilişkili uyaranların algılanması ve pekiştireç öğrenmesi ile ilişkili beyin bölgeleri tanımlanmıştır. Yiyecek ya da para gibi ödül yanıtı beklenen uyaranlarla yapılan insan fMRI çalışmalarında ventromedial prefrontal korteks, striatum, orbitofrontal korteks ve amigdala bölgelerinde aktivasyon gözlenmiştir. Bu bölgelerin bir uyarana atfedilen öznel ödül değeriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (107–110).

Pekiştireç öğrenmesi teorisine göre bir uyaran ile ilişkili davranışın öğrenilmesi için o uyarana atfedilen öznel ödül değeri yeterli değildir. Bu uyarının beklenmeyen bir ödül olarak değerlendirilmesi yani pozitif bir tahmin hatası oluşturmaları gerekmektedir. Klasik koşullanma paradigması kullanılarak yapılan ve koşullu uyarının beklenmedik zamanlarda verilerek pozitif tahmin hatası yaratılan fMRI çalışmalarında orbitofrontal korteks, ventral striatum ve amigdala gibi dopamin ile uyarılan bölgelerde de aktivasyon izlenmiştir (111–114). Daha sonra D'Ardenne ve arkadaşları tarafından yapılan ve fMRI ile tespit edilmesi zor bir bölge olan VTA'nın incelendiği bir çalışmada, Schulz ve arkadaşları tarafından yapılan hayvan çalışmalarını destekleyen şekilde pozitif tahmin hataları ile VTA aktivasyonu arasında ilişki gösterilmiştir (111). Bu çalışmaların sonucunda pozitif tahmin hataları ile ilişkili sinyallerin VTA'daki dopaminerjik nöronlar tarafından kodlandığı ve dopamin ile uyarılan orbitofrontal korteks, ventral striatum ve amigdala gibi bölgelerin de bu sinyaller tarafından uyarılarak ödül tahminlerinin değerlendirildiği bir devre olduğu düşünülmektedir (115).

Özetle, belirli uyaranlara ventromedial prefrontal korteks, striatum, orbitofrontal korteks ve amigdala bölgeleri aracılığıyla nesnel bir ödül değeri atfedildiği, bu ödülün beklenenden büyük bir ödül olması durumunda VTA'da dopaminerjik nöronların aktive olduğu ve dopamin ile uyarılan bölgeler aracılığıyla bu beklenmeyen ödülü ortaya çıkaran davranışların öğrenildiği düşünülmektedir.

5. Yeme Bozukluklarının Ödül Sistemi ve Pekiştireç Öğrenmesi ile İlişkisi

Yeme bozukluklarının çekirdek belirtileri doğal bir ödül uyarısı olan yiyeceklerle ilişkili uyum bozucu davranışlardır. Yiyeceklerden şiddetli bir kaçınma ya da yiyeceklerin tıknırcasına yenmesi şeklinde yeme davranışları spektrumunun iki aşırı ucunda değerlendirilebilecek davranışlar gözlenmektedir. Ayrıca yeme kısıtlaması, yoğun egzersiz, tıknırcasına yeme veya telafi edici davranışlar bireyler için olumsuz sonuçlarına rağmen sürdürülmektedir. Bu durum fenomenolojik olarak madde kullanım bozukluklarında görülen davranış örüntülerine benzerlik taşımaktadır (116). Madde kullanım bozukluklarında ödüle yönelik duyarlılıkta bir artış olduğu bilindiğinden (117) yeme bozukluklarının etyolojisinde de ödül sistemi ve pekiştireç öğrenmesi ile ilgili bozuklukların etkili olabileceği görüşü son yıllarda önem kazanmıştır (118).

Ödül sistemiyle ilgili yapılan ilk dönem çalışmalarda ödül ya da ceza duyarlılığı odak noktası olmuştur. Ödül duyarlılığı, ödül sonucu daha yüksek pozitif duygu, ödül ile ilişkili çevresel uyaranlara yönelik daha yüksek dikkat ve onlara yaklaşma davranışını; ceza duyarlılığı ise ceza sonucu daha yüksek negatif duygu, ceza ile ilişkili çevresel uyaranlara yönelik daha yüksek dikkat ve onlardan kaçınma davranışını tanımlayan kavramlardır (119,120). Teorik olarak anorektik hastaların yeme kısıtlaması davranışlarının düşük ödül hassasiyeti ile; kilo almaya yönelik korkuları ve bedenle ilişkili kaygılarının da yüksek ceza hassasiyeti ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (121,122). Tıknırcasına yeme atakları ve kontrol kaybı gibi bulimik davranış örüntülerinin ise artmış ödül hassasiyeti ile ilişkili olabileceği öngörülmektedir (123).

Bu konuda yapılmış çalışmalarda yeme bozukluğu hastalarında, ödül duyarlılığı ile kıyaslandığında, ceza duyarlılığının yüksekliği ile ilişkili daha tutarlı sonuçlar bulunmaktadır. Genellikle öz bildirim ölçekleri ile yapılan çalışmalarda AN (36,124–128) ve BN (36,124,128,129) hastalarının ceza duyarlılığının sağlıklı kontrollerden yüksek olduğu bulunmuştur. Ödül duyarlılığında ise sonuçlar daha çelişkilidir. AN ve BN hastalarında ödül duyarlılığını sağlıklı kontrollerden daha yüksek (125,126); daha düşük (36,124) ya da farksız (127,128) bulan çalışmalar mevcuttur.

AN hastalarını kısıtlayıcı ve tıknırcasına yeme/çıkarma tiplerine ayırarak yapılan bir çalışmada tüm yeme bozukluğu hastalarının ceza duyarlılığı sağlıklı kontrollerden yüksek iken AN-K hastalarının ödül duyarlılığı BN hastalarından ve sağlıklı kontrollerden düşük saptanmış ancak AN-TYÇ ve BN hastalarının ödül duyarlılığı açısından sağlıklı kontrollerden farklı olmadığı görülmüştür (130). Glashouwer ve arkadaşlarının ergenler arasında yaptıkları ve öz bildirim ölçeğine dayanan çalışmalarında ise AN-TYÇ hastalarının ceza duyarlılıkları AN-K grubundan yüksek bulunurken; ödül duyarlılıklarının benzer olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada ödül ve ceza duyarlılıkları semptom şiddeti ile de ilişkili bulunmuştur (125). Ancak başka bir grubun yaptığı uzunlamasına izlem çalışmasında farklı yeme bozuklukları arasında ödül ve ceza duyarlılığı arasında fark bulunmazken yalnızca ödül duyarlılığı ile yeme bozukluğu semptomları arasında ilişki saptanmıştır (131).

Jonker ve arkadaşları ise öz bildirim ölçeklerine ek olarak uyaranlara yönelik dikkati ölçen nöropsikolojik bir testi birlikte uyguladıkları bir çalışmada AN tanılı hastaların öz bildirim ölçekleri ile ölçüldüğünde sağlıklı kontrollerden daha yüksek ceza hassasiyeti olduğunu ancak ceza uyaranlarına yönelik dikkatlerinin sağlıklı kontrollerden farksız olduğunu göstermiştir. Ödül hassasiyetinde ve ödüle yönelik dikkatte ise anlamlı bir fark saptamamıştır (122).

Abber ve arkadaşları, ödül ve ceza duyarlılığını ölçen ölçeklerden alınan puanları oranlayarak hesapladıkları bir motivasyonel yanlılık skoru elde ettiklerini ve böylece ödül ve ceza duyarlılığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdiklerini belirttikleri çalışmalarında, AN hastalarının davranışlarını ödülünden çok ceza duyarlılığı ile yönlendiriliyor olabileceği sonucuna varmıştır (132).

Literatürde ödül duyarlılığı ile ilgili sonuçların çelişkili olmasında kullanılan ölçeklerin ve çalışmaların metodlarının farklı olmasının etkili olabileceği tartışılmaktadır. Wilson ve arkadaşları yeme bozukluğu grubunda ödül ve ceza duyarlılığı ile ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan ölçeklerin yalnızca ödül ve cezaya yönelik duyarlılığı ölçmediğini; ödül ile ilişkili ölçeklerin dürtüsellik ve ceza ile ilişkili ölçeklerin anksiyete komponentlerini de içerdiğini belirtmiştir (133). Aynı grup ödül ve ceza duyarlılığı komponentlerini ölçen revize edilmiş ölçekleri kullanarak yaptıkları çalışmada AN-K ve tıknırcasına yeme/çıkarma davranışı gösteren hastaları sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. Çalışmada hasta grupların ceza duyarlılığının sağlıklı kontrollerden yüksek saptanmıştır. AN-TYÇ ve AN-K hastalarının belirtilerinin ise ödül duyarlılığından çok dürtüsellik farkı ile açıklanabileceği belirtilmiştir (133). Sonuç olarak, literatürde yeme bozukluğu hastalarının ceza duyarlılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmişken; ödül duyarlılıkları ile ilgili sonuçlar çelişkilidir.

Ödül ya da cezaya duyarlılığa ek olarak, ödülün değerlendirilebildiği fonksiyonlardan biri olan ödül ile ortaya çıkan pozitif duygular yeme bozukluğu hastalarında öznel veya nöronal düzeyde araştırılan bir diğer alandır.

Remisyondaki AN hastaları ile yapılan iki fMRI çalışmasında AN grubu ile sağlıklı kontroller arasında olumlu ya da olumsuz tat uyarılarını öznel olarak değerlendirdikleri ölçek puanlarında fark saptanmamıştır (134,135). Ancak Cowdrey ve arkadaşları AN hastalarında hem olumlu hem de olumsuz tat uyarıları verildiğinde, ödül beklentisi ile ilişkili olduğu düşünülen ventral striatumda artmış aktivite saptamışlardır. Bu durumu, öznel değerlendirme normal olsa da AN'nin uyarılara verilen aşırı hassas nöronal bir yanıtla ilişkili olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (134). Kaye ve arkadaşları ise olumlu tat uyarısına açlık ve tokluk durumunda verilen yanıtları karşılaştırmıştır. Açlık durumunda, ödül uyarılarını değerlendirerek motivasyonel davranışları kontrol eden bir devrenin parçası olduğu düşünülen putamenin kaudal bölgesinde AN grubunda azalmış aktivite; sağlıklı kontrollerde ise artmış aktivite saptamışlardır. İlgili bölgedeki azalmış aktivitenin AN'de gözlenen yeme kısıtlaması ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (135).

Foerda ve arkadaşları yaptıkları bir fMRI çalışmasında daha önceki çalışmalardan yola çıkarak yeme davranışıyla ilişkili olduğunu düşündükleri kaudat nükleus bölgesini hedef olarak seçmiş ve AN hastalarında düşük kalorili veya yüksek kalorili yemek seçimi sırasında kaudat aktivitesini incelemişlerdir. AN hastalarında iki aylık yatarak tedavi ve kilo restorasyonunun ardından düşük veya yüksek kalorili yemek tercihinde tedavi öncesine göre fark saptanmamıştır. Ancak tedavi sonrası yüksek kalorili yemek tercihinin azalmış kaudat nükleus aktivitesi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (136).

BN hastalarıyla yapılan fMRI çalışmalarında ise tatlı uyarılara (137) ve yemek ile ilişkili görsel uyarılara (138,139) artmış insula aktivitesi saptanmıştır. Ancak benzer bir farklılık para ödülü içeren testlerle gözlenmemiştir (140).

Yeme bozukluğu hastalarında ödül ilişkili uyarılara verilen öznel değerlerde sağlıklı kontrollerle fark saptanmazken nöronal aktivitede gözlemlenen farklılıklar; ödül sisteminin davranışları devam ettiren öğrenme ile ilişkili aşamalarında bozulma olabileceğini düşündürmektedir.

Foerde ve arkadaşları AN hastalarının aktif dönemini ve kilo restorasyonu sonrası dönemi sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları bir çalışmada her iki dönemde ödül ile ilişkili uyarılarla daha az öğrenme oranına sahip olduklarını bulmuşlardır (141). Aynı yazarın yaptığı diğer bir çalışmada AN hastalarının aktif döneminde ve kilo restorasyonu sonrası hem alışkanlıkla ilişkili davranışları hem de pekiştireç ile öğrenmelerini değerlendirilmiştir. İki

dönemde de yemek ve para ödülleriyle ilişkili pekiştireç öğrenmesi azalmış bulunmuştur ancak alışkanlıkla öğrenilen davranışlarda bozulma gözlenmemiştir. Yazarlar bu durumu AN hastalarının tedavi sonrasında bile, yetersiz hedefe yönelik kontrol ve aşırı alışkanlık temelli kontrol sergilediği şeklinde yorumlamışlardır. Bu alışkanlıkların, zamanla hedef bağımsız hale geldiği ve tedaviye rağmen değişmediği öne sürülmektedir (142).

Wierenga ve arkadaşlarının AN hastaları ile yaptıkları kesitsel çalışmada hem pozitif (ödül puanı) hem de negatif pekiştireç (ceza puanı) ile öğrenmelerinin azalmış olduğu bulunmuştur. Ayrıca negatif pekiştireçteki bozulmanın daha düşük kilolarla ilişki olduğu bildirilmiştir (143). Ritschel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da remisyonadaki AN hastalarında negatif pekiştireç öğrenmesinin sağlıklı kontrollere göre bozulmuş olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada davranışsal deney yapıldığı sırada çekilen fMRI’da bilişsel kontrol ile ilişkilendirilen frontoparietal bölgelerde artmış aktivite saptanmıştır. Bu bulguların hastalığın yalnızca beslenme durumu ile değil, aynı zamanda kalıcı bilişsel bozukluklarla ilişkili olduğunu düşündürdüğünü belirtmişlerdir (144). Aynı grubun akut AN hastalarıyla yaptığı bir önceki çalışmada ise davranışsal deneyde öğrenme açısından sağlıklı kontrollere göre bir fark saptanmasa da negatif pekiştireç ile karşılaşılan durumların artmış dorsal anterior singulat korteks aktivitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (145). Pike ve arkadaşlarının yaptığı katılımcıların para kazanma ya da kaybetme geribildirimlerine göre bir sonraki seçeneklerini modifiye etmeleri gereken bir davranış deneyinde ise remisyonadaki AN hastalarının öğrenme oranı beklenenin aksine daha yüksek çıkmıştır (146). Bernardoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda ise katılımcıların para ödülü kazandıran (ödül) ya da kaybettiren (ceza) iki seçenek arasında seçim yapmaları gereken, test sırasında ödül ve ceza seçeneklerinin tersine çevrilerek yeni durumu öğrenme kapasitesinin ölçüldüğü bir davranış deneyi kullanılmıştır. Hem aktif hem de remisyonadaki AN hastalarının ceza geribildirimlerinin ardından öğrenme oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (147,148).

Grob ve arkadaşlarının PRT ile yaptıkları çalışmada remisyonadaki BN hastaları ile sağlıklı kontroller arasında fark saptanmamıştır (149). Hagan ve arkadaşlarının aynı test ile yaptıkları çalışmada, aktif BN hastalarında yüksek olasılıkla para kazandıran seçeneği seçmeye yönelik yanlılığın arttığı saptanmıştır (150).

Cyr ve arkadaşlarının yaptıkları fMRI çalışmasında ise BN tanılı ergenlerde pekiştireç öğrenmesi sağlıklı kontrollerden farksızken, hipokampus ve pekiştireç öğrenmesi ile ilişkili fronto-striatal bölgelerde azalmış aktivasyon saptanmıştır (151).

Kısacası, AN hastalarında beklenenin aksi yönde sonuçların varlığına rağmen genel olarak azalmış pekiştireç öğrenmesi saptanmıştır. BN hastalarında ise az sayıdaki çalışmadan

elde edilen sonuçlar daha çelişkilidir. Bu durumda kullanılan testlerdeki ve çalışma desenlerindeki farklar etkili olmuş olabilir.

E. Pekiştireç Öğrenmesi ve Çalışma Belleği İlişkisi

Literatürde farklı psikiyatrik bozukluklar için pekiştireç öğrenmesi ve çalışma belleğinin ayrı ayrı araştırıldığı görülmektedir. Ancak pek çok yazar çalışma belleğinin ve pekiştireç öğrenmesinin çift yönlü olarak birbirini etkileyen kavramlar olduğunu ve bu iki kavramın birlikte araştırılması gerektiğini belirtmektedir.

Çalışma belleğinin yukarıda bahsedilen zihinde belli bir miktarda bilgiyi tutma ve aynı zamanda diğer bilgileri dinamik olarak işlemeye devam etme yetisi sınırlı bir kapasiteye sahiptir. Çalışma belleği ile ilgili testlerde, “bilişsel yük” olarak tanımlanan zihinde tutulması gereken bilgi miktarı arttıkça çalışma belleği performansı düşmektedir (152). Bu durum çalışma belleğinin sınırlı kapasitesinden kaynaklanmaktadır. Söz konusu sınırlı kapasite nedeniyle çalışma belleğinde tutulan bilgilerin seçiminde bir önceliklendirme işlemi gerekliliği doğmaktadır. Ödül sisteminin çalışma belleği üzerindeki etkisi aracılığıyla ödül yanıtı elde etmekte kullanılan bilgilerin zihinde tutulmasının kolaylaştırıldığı düşünülmektedir (9).

Literatürde ödül sisteminin çalışma belleği üzerindeki etkisinin prefrontal korteks ve bazal ganglia arasındaki bağlantılarla ortaya çıktığı düşünülmekte ve bu ilişki Prefrontal Korteks-Bazal Ganglia Çalışma Belleği Modeli (Prefrontal Cortex-Basal Ganglia Working Memory Model – PBWM) olarak kavramsallaştırılmaktadır (153). Bu hipotezi destekleyen bir bulgu olarak, bazı doğru yanıtların beklenmedik ödüller ile eşleştirildiği bir çalışma belleği deneyinde; ödül ile uyarıldığı düşünülen ventral striatum ve çalışma belleği görevleri sırasında uyarıldığı düşünülen prefrontal kortekste gözlenen fMRI aktivasyonunun, çalışma belleği performansı ile korele olduğu saptanmıştır (154). Ek olarak, katılımcıların farklı ödül uyaranlarıyla karşılaştıkları, uyaranlara göre bellek içeriklerini güncellemeleri gereken ve uygun motor tepkilerde bulunmaları beklenen bir EEG çalışmasında bazal gangliyonun dopaminerjik ödül sinyalleri ile çalışma belleği ve motor eylemler üzerindeki geçişleri kontrol etmek için kullanıldığı bildirilmiştir (155).

Ödül sisteminin çalışma belleğinde hangi bilgilerin saklanacağını düzenleme işlevine ek olarak, çalışma belleğinin de pekiştireç öğrenmesi üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışma belleğinin belirli davranışlar sonucunda elde edilen ödül bilgisini koruyarak karar verme sürecine dahil olduğu düşünülmektedir. Bir davranış gerçekleştirildikten sonra, ödül bilgisinin çalışma belleğinde hızla kodlandığı, eski bilginin güncellendiği ve bu

güncellenen bilgilerin yeni ödöl tahminleri oluşturulmasında kullanıldığı öne sürölmektedir (156).

Çalışma belleği kapasitesini manipöle etmek için, katılımcıların bir blok içinde öğrenmesi gereken uyaran sayısının sistematik olarak değıştirildiği bir pekiştireç öğrenmesi deneyinin kullanıldığı bir çalışmada uyaran sayısı arttıkça öğrenme oranının düştüğü gözlenmiştir. Bu durum yazarlar tarafından çalışma belleğinin pekiştireç öğrenmesi üzerindeki etkisini gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır (157). Bir başka çalışmada olasılığa dayalı bir öğrenme testi ile çalışma belleğini değerdendiren N-Geri testi katılımcılara birlikte uygulanmış ve çalışma belleği performansının yeni ve soyut sonuçlardan öğrenme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum yürütücü işlevlerin ödöl devreleriyle etkileşimde bulunarak esnek öğrenme yanıtlarını şekillendirmede rol oynadığı şeklinde yorumlanmıştır (158).

Sonuç olarak, literatürde son dönemde yapılan çalışmalar; başta çalışma belleği olmak üzere yürütücü işlevlerin öğrenme süreci ile çift yönlü bir ilişki içinde olduğunu ve bu kavramların tek başına değerdendirilmesinin hatalı sonuçlar verebileceğini ortaya koymaktadır.

IV. GEREÇ VE YÖNTEMLER

A. Örneklem

Çalışma için Haziran 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, poliklinik takibi devam eden ya da yataklı servisinde tedavi edilen DSM-5 tanı ölçütlerine göre Anoreksiya Nervoz, Atipik Anoreksiya Nervoz, Bulimiya Nervoz ve Atipik Bulimiya Nervoz tanılı dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların dahil edilmesi planlanmıştır. Çalışma planlanırken G*Power programı kullanılarak örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır (159). Literatürde yeme bozuklukları hastalarında PRT'nin kullanıldığı araştırmaların sonuçları temel alınarak (150), %95 güven düzeyinde (1- α), %80 test gücü (1- β) ile toplam örneklem sayısı 45 olarak hesaplanmış, yaklaşık %10 kayıp payı eklenerek 51 olarak belirlenmiştir. Yeme bozukluklarının erkekler arasındaki yaygınlığının kadınlarla kıyaslandığında düşük olması nedeniyle çalışmaya yalnızca kadın hasta ve sağlıklı kontrollerin alınması planlanmıştır.

Çalışma boyunca İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran toplam 38 yeme bozukluğu hastası ve yeme bozukluğu hastalarıyla yaş ve eğitim durumu bakımından eşleştirilen 19 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 57 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmanın dahil edilme ve dışlama ölçütleri aşağıda verilmiştir.

1. Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri:

Hastalar için araştırmaya dahil edilme ölçütleri:

- DSM-5'e göre anoreksiya nervoz ya da bulimiya nervoz tanısı alıyor olmak
- 18-65 yaş aralığında kadın olmak
- Okuma-yazma biliyor olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak

Kontrol grubu için araştırmaya dahil edilme ölçütleri:

- 18-65 yaşları arasında kadın olmak

- Okuma-yazma biliyor olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak

2. Çalışmanın Dışlama Ölçütleri:

Hastalar için dışlama ölçütleri:

- Son 3 aydır alkol ya da madde kötüye kullanımı/bağımlılığı öyküsünün olması
- DSM-5 göre “Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar” ve “Bipolar ve İlişkili Bozukluklar” başlığı altında herhangi bir bozukluk tanısı almak
- Genel tıbbi durumu bozan akut ya da kronik fiziksel bir hastalığın ve bilişsel işlevlere etki edecek bir hastalığın (neoplastik, endokrin ve immün bozukluklar, enfeksiyon, epilepsi ya da herhangi bir nörolojik hastalık vb.) olması
- Okuma-yazma bilmiyor olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamamış olmak

Sağlıklı kontrol grubu için dışlama ölçütleri:

- DSM-5 göre herhangi bir psikiyatrik bozukluğunun olması
- Herhangi bir psikotrop ilaç kullanımı olması
- Ailesinde yeme bozukluğu öyküsü olması
- Beden kitle indeksinin 18’den küçük, 30’dan yüksek olması
- Genel tıbbi durumu bozan akut ya da kronik fiziksel bir hastalığın ve bilişsel işlevlere etki edecek bir hastalığın (neoplastik, endokrin ve immün bozukluklar, enfeksiyon, epilepsi ya da herhangi bir nörolojik hastalık vb.) olması
- Okuma-yazma bilmiyor olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamamış olmak

B. Veri Toplama Araçları

1. Klinik Değerlendirme Ölçekleri

a. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

Bu form katılımcıların yaş, eğitim durumu, gelir durumu ve göç öyküsü gibi sosyodemografik bilgilerini; beden kitle indeksi, yeme bozukluğu ile ilişkili belirtileri, bu belirtilerin süresi ve sıklığı, hastalık süresini, geçmişte almış oldukları tedavileri gibi hastalıkla ilişkili klinik bilgilerini; psikiyatrik özgeçmiş, soygeçmiş ve alışkanlıklarını kaydetmek amacıyla araştırmacı tarafından oluşturulmuştur (Ek-1).

b. DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu

DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu (SCID-5/CV), First ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve DSM-5 ölçütlerine göre tanı koymayı amaçlayan yapılandırılmış bir görüşmedir (160). Görüşme 10 modülden ve 32 tanısal kategoride tanı ölçütlerinden oluşur. Elbir ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (161). Türkçe versiyonunda tüm tanılarının uyuşma yüzdesi %97,2 ve kappa katsayısı 0,74 bulunmuştur. Görüşmeciler arası tanı uyumu ise tüm tanı grupları için %90'ın üzerindedir.

c. Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği

Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (YBDÖ) son 28 gün içinde yeme bozukluğu ile ilgili ilişkileri değerlendirmek için geliştirilen 28 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Fairburn ve Cooper tarafından geliştirilen ve yeme bozukluklarının değerlendirilmesinde altın standart kabul edilen, yarı yapılandırılmış bir görüşme formu olan Yeme Bozukluğu Değerlendirmesi (Eating Disorder Examination – EDE)'nin Fairburn ve Beglin tarafından uyarlanmış versiyonudur (162). YBDÖ'nün ilk versiyonu 36 sorudan oluşmaktadır (163). Daha sonra aynı yazarlar tarafından ilk versiyondan diüretik kullanımı ve nesnel tıknırcasına yeme atakları ile ilgili sorular çıkartılarak 28 sorudan oluşan bir versiyonu geliştirilmiştir (164).

YBDÖ'nün 5 alt ölçeği bulunmaktadır. Bunlar kısıtlama (YBDÖ-K), yeme ile ilgili endişeler (YBDÖ-YE), beden şekli ile ilgili endişeler (YBDÖ-BE), kilo ile ilgili endişeler (YBDÖ-KE) ve tıknırcasına yeme alt ölçekleridir. YBDÖ'de her soruda verilen davranışın son

28 gün içindeki sıklığına göre puanlama yapılır. Tıkınırcasına yeme dışındaki diğer alt ölçekler 0 (hiç) ve 6 (her gün) arasında puanlanmaktadır. Alt ölçek puanları, o alt ölçeğe ait sorulardan alınan puanların ortalaması alınarak hesaplanır. Toplam puanda tıkınırcasına yeme alt ölçeği dışındaki diğer alt ölçek puanları toplanır.

Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Yücel ve arkadaşları tarafından adolesan popülasyonunda yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe versiyonunun Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.93 bulunmuştur (165). Yetişkin popülasyonda Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Baktıroğlu tarafından yapılmıştır. Bu versiyonda orijinal versiyondan farklı olarak 3 faktörlü bir yapı saptanmıştır ve Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.935 bulunmuştur (166). Bu çalışmada orijinal versiyonun faktör yapısına daha çok benzediği için Yücel ve arkadaşlarının çevirisi kullanılmıştır (Ek-2).

d. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) son bir hafta içinde yaşanan depresif belirtilerin şiddetini ölçmek için geliştirilmiştir (167). 17 ve 21 sorudan oluşan versiyonları bulunmaktadır. Uygulayıcı tarafından hastayla yapılan görüşmede sorulan sorular ve yapılan gözlemlere dayanarak puanlandırılır. Uyku ile ilişkili sorular, somatik belirtiler, genital belirtiler, kilo kaybı ve içgörü ile ilgili sorular 0-2 puan arasında; diğer sorular 0-4 puan arasında puanlanmaktadır. 17 soruluk versiyonun toplam puanı 0-52 arasında değişmektedir. Tanı koydurucu bir ölçek olmamakla birlikte, ölçekten alınan puanların artışı depresif belirtilerin şiddetini göstermektedir (167).

Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Söz konusu çalışmada ölçeğin Türkçe versiyonunun Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.75 bulunmuştur (168) (Ek-3).

e. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) tanısız olmayan, son 72 saat içindeki anksiyete belirtilerinin şiddetini ölçmek için geliştirilen yarı niceliksel bir ölçektir. Uygulayıcı tarafından hastayla yapılan görüşmedeki kanaatlere dayanarak puanlandırılır. 14 başlıktan oluşmaktadır. Her başlık 0 (yok) ve 4 (çok şiddetli) arasında puanlanmaktadır. Ölçeğin toplam puanı 0-56 arasında değişmektedir. 5 puan ve altı anksiyete olmadığını, 6-14

arası puan hafif anksiyete belirtilerini, 15 ve üzeri puan şiddetli anksiyete belirtilerini göstermektedir (169).

Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Söz konusu çalışmada ölçeğin Türkçe versiyonunun Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.94 bulunmuştur (170) (Ek-4).

f. Snaith-Hamilton Keyif Alma Ölçeği

Snaith-Hamilton Keyif Alma Ölçeği (SHKÖ), anhedoniyi değerlendirmek amacıyla geliştirilen ilk ölçeklerden biridir. Bu alanda daha önce geliştirilen ve temelde şizofreni hastalarındaki negatif belirtileri değerlendiren diğer ölçeklerden farklı olarak majör depresyon hastalarındaki anhedoniyi değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. SHKÖ majör depresyondaki anhedoniyi değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilmektedir (171).

SHKÖ 14 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Kişilerin son günlerdeki kendi hobileri ve ilgi alanları, yiyecek-içecekler, duyuşsal uyarılar ve sosyal etkileşim gibi haz uyandıran alanlardaki keyif alma kapasitesini ölçmeyi amaçlamaktadır (172). Soruları “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “katılıyorum” ve “kesinlikle katılıyorum” olmak üzere 4’lü Likert tipinde cevaplandırılmaktadır. Ölçeğin orijinal versiyonunda “katılıyorum” veya “kesinlikle katılıyorum” cevapları için 0 puan; “kesinlikle katılmıyorum” veya “katılmıyorum” cevapları için 1 puan verilmektedir. Ölçek toplam puanı 0-14 arasında değişmektedir. 3 ve üzeri puan alan kişilerin anhedonik olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (172).

SHKÖ’nün iki farklı Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (173,174). Kesebir ve arkadaşları tarafından yapılan çeviride 0-3 arası Likert tipi puanlama kullanılmıştır. Eser ve arkadaşları tarafından yapılan çeviride ise SHKÖ ölçeğinin orijinal versiyonuna daha uygun olarak 0-1 arası Likert tipi puanlama kullanılmıştır. Bu nedenle çalışmamızda Eser ve arkadaşlarının çevirisi kullanılmıştır (Ek-5).

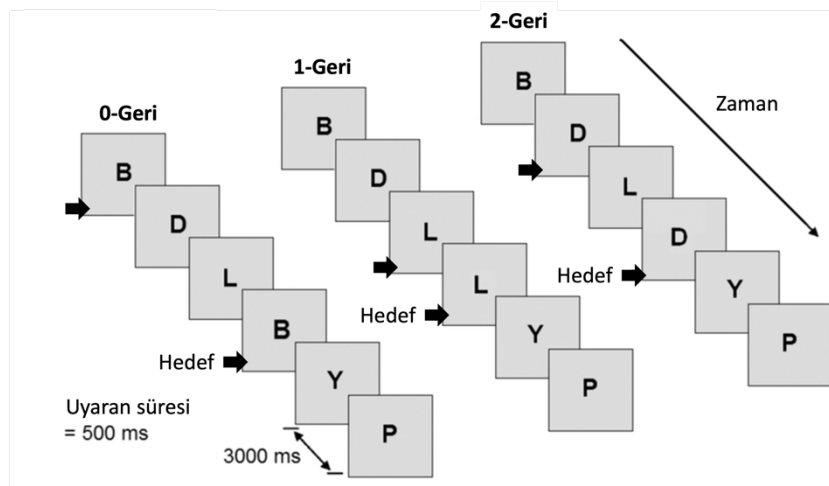
Ölçeğin İngilizce versiyonu ile majör depresyon hastaları arasında yapılmış en büyük örneklemli çalışmada Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.91 bulunmuştur (175). Eser ve arkadaşları tarafından sağlıklı kontroller ile depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları ve somatoform bozukluklar tanılı hastalar arasında yapılan çalışmada Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.87 bulunmuştur (173).

2. Çalışma Belleği Değerlendirmesi

Çalışma belleği değerlendirme için katılımcılara Kirchner tarafından geliştirilen ve bilişsel nörobilim alanında sıkça kullanılan N-Geri testi uygulanmıştır. Katılımcıların kendilerine sırayla sunulan uyaranlardan mevcut uyaranın “n” sıra gerideki uyaran ile eşleşip eşleşmediğine karar vermesine dayanır (176). “n” sayısı arttıkça testin zorluğu ve bilişsel yükü artmaktadır. Literatürde uyaran olarak sayı, harf, şekil, yüz, duygu yüklü kelime gibi farklı uyaranların kullanıldığı uygulamalar mevcuttur ve uyaranın türünün N-Geri testi performansını etkilemediği bildirilmiştir (177).

Çalışmada kullanılan N-Geri testi versiyonu 0-Geri, 1-Geri ve 2-Geri olmak üzere 3 aşamadan oluşmaktadır. Literatürdeki normatif veri çalışmalarında 3-Geri aşamasında isabetli yanıt oranlarında belirgin düşme gözlemlendiği için bu çalışmada N-Geri testi 2-Geri aşamasına kadar kullanılmıştır (178). Her aşamada siyah renkte bir ekran üzerinde beyaz renkli harfler rastgele bir sırada ve sabit bir hızda görünmektedir. Her bir harf ekranda 500 milisaniye (ms) boyunca görünmekte, daha sonra 3000 ms’lik bir boşluğun ardından sıradaki harf görünmektedir. Her aşamada toplam 45 harf ekrana gelmektedir. Katılımcılardan bulundukları aşamada kendilerinden istenen seçimleri bu 3000 ms’lik boşluk sırasında yapmaları istenmiştir.

0-Geri aşamasında ekranda görünen ilk harfin katılımcıların hedef harfi olduğu belirtilmiştir. Ardından sabit hızda gelen harfler arasında hedef harfi gördüğü her seferde katılımcılardan bilgisayar klavyesindeki ‘A’ tuşuna basmaları istenmiştir. 1-Geri aşamasında ekranda görünen harf bir önceki harf ile aynı olduğu her durumda katılımcılardan bilgisayar klavyesindeki ‘A’ tuşuna basmaları istenmiştir. 2-Geri aşamasında ise ekranda görünen harf iki önceki harf ile aynı olduğu her durumda katılımcılardan bilgisayar klavyesindeki ‘A’ tuşuna basmaları istenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. N-Geri Testi Aşamalarının Şematik Gösterimi

N-Geri testinde 0-Geri aşamasının dikkati sürdürme becerisini ölçtüğü bildirilmiştir (179). Çalışma belleği değerlendirmesi için 1-Geri ve sonraki aşamaların kullanılabileceği düşünülmektedir.

N-Geri testinde katılımcının hedef uyarının (harfin) ekranda görüldüğü durumda tuşa basması “isabetli yanıt”, basmaması “kaçırılan yanıt”; hedef harfin ekranda olmadığı durumda tuşa basmaması “doğru ret”, basması ise “yanlış alarm” olarak isimlendirilmektedir.

N-Geri sonucunun değerlendirmesinde net skor, isabetli yanıt oranı, yanlış alarm oranı, d-prime skoru (sensitivite endeksi) ve ortalama reaksiyon zamanı kullanılmaktadır (180). Değerlendirmeye alınan parametrelerin hesaplaması aşağıda verilmiştir.

Net Skor: Katılımcının tüm doğru yanıtları ile tüm yanlış yanıtları arasındaki farkın toplam uyaran sayısına oranıdır.

$$\left(\frac{[\text{İsabetli Yanıt Sayısı} + \text{Doğru Ret Sayısı}] - [\text{Kaçırılan Yanıt Sayısı} + \text{Yanlış Alarm Sayısı}]}{45} \right) \times 100$$

İsabetli Yanıt Oranı: Katılımcının tuşa basması gereken toplam hedef uyaran sayısı içinde isabetleri yanıtların yüzdesidir.

$$\left(\frac{\text{İsabetli Yanıt Sayısı}}{\text{İsabetli Yanıt Sayısı} + \text{Kaçırılan Yanıt Sayısı}} \right) \times 100$$

Yanlış Alarm Oranı: Katılımcının tuşa basmaması gereken hedef olmayan uyaran sayısı içinde yanlış alarmların yüzdesidir.

$$\left(\frac{\text{Yanlış Alarm Sayısı}}{\text{Doğru Ret Sayısı} + \text{Yanlış Alarm Sayısı}} \right) \times 100$$

d-prime Skoru: İsabetli yanıt oranlarının z skoru ile yanlış alarm oranlarının z skoru arasındaki fark ile hesaplanır. Katılımcının hedef olan ve olmayan uyaranlara karşı hassasiyetinin bir endeksi olarak kullanılır (181).

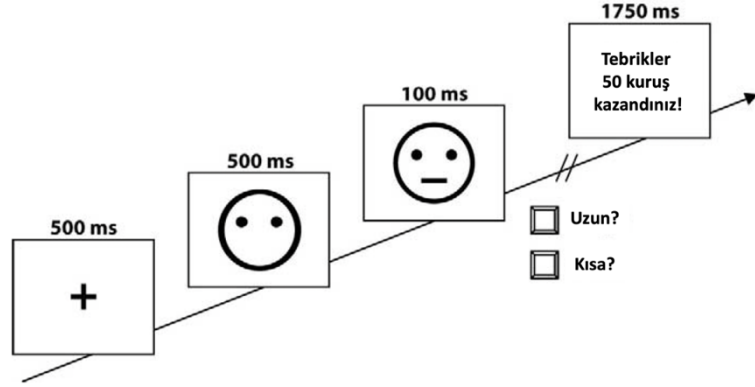
$$Z_{\text{İsabetli Yanıt Oranı}} - Z_{\text{Yanlış Alarm Oranı}}$$

3. Pekiştireç Öğrenmesi Değerlendirmesi

Pekiştireç öğrenmesi değerlendirmesinde katılımcılara PRT uygulanmıştır. PRT Pizzagalli ve arkadaşları tarafından geliştirilen, pekiştireç öğrenmesini nesnel bir şekilde değerlendirmeyi amaçlayan ve bilgisayar ortamında uygulanan bir testtir (8).

PRT sinyal tespit etme teorisine (7) dayanan, katılımcılara sunulan iki farklı görsel uyarıdan birisiyle ilişkili doğru yanıtların diğerinden daha çok ödül kazandırma olasılığının olduğu bir metodolojide, söz konusu görsel uyaranları ayırt etme becerisini değerlendiren bir testtir (182). PRT, NIMH tarafından geliştirilen RDoC alanlarından “Pozitif Değer Sistemi”nin bir alt başlığı olan ödül öğrenmesinin değerlendirmesinde önerilen testlerden birisidir.

Yaklaşık olarak 30-45dk süren test, her biri 100 denemeden oluşan ve 3 blokta sunulan toplam 300 denemeden oluşmaktadır. Her bir deneme ekranda odaklanma noktası olan bir artı işaretinin görünmesiyle başlar. Ardından ekranda ağız olmayan bir yüz 500 ms boyunca görünür. Daha sonra kısa ağızlı (11.5 mm) veya uzun ağızlı (13 mm) bir yüz 100 ms boyunca ekranda görünürken katılımcıya yüzün kısa ağızlı mı yoksa uzun ağızlı mı olduğunu cevaplaması istenir (Şekil 2). PRT’de yalnızca doğru cevaplar için ödül geribildirimi kullanılır. Her blokta 40 doğru yanıtı ödül geribildirimi verilir. Testte yanıt yanlışlığı oluşturmak için asimetrik bir ödüllendirme oranı kullanılmaktadır. Katılımcıların yarısında kısa ağız cevabının diğer yarısında ise uzun ağız cevabının doğru yanıtlanması 3 kat fazla oranda ödül geribildirimi verir (30/40). Her blok arasında 30 saniyelik molalar bulunmaktadır (8,183).



Şekil 2. Olasılığa Dayalı Ödül Görevi Şematik Gösterimi

Testte ekrana gelen yüzlerin kısa ya da uzun ağızlı bir yüz olduğu bilgisayar klavyesindeki “E (sol)” ve “I (sağ)” tuşlarına basarak yanıtlandırılır. Katılımcılar arasında dengeleme sağlamak için katılımcılar rastgele bir şekilde 4 gruba ayrılmıştır. 1. grupta uzun ağız daha yüksek kazandırma olasılığına sahiptir ve uzun ağız seçeneği sol tuş ile cevaplandırılır. 2. grupta kısa ağız daha yüksek kazandırma olasılığına sahiptir ve kısa ağız seçeneği sol tuş ile cevaplandırılır. 3. grupta uzun ağız daha yüksek kazandırma olasılığına sahiptir ve uzun ağız seçeneği sağ tuş ile cevaplandırılır. 4. grupta ise kısa ağız daha yüksek kazandırma olasılığına sahiptir ve uzun ağız seçeneği sağ tuş ile cevaplandırılır. Sağlıklı kontroller yaş ve eğitim durumu ile eşleştikleri hasta ile aynı grupta olacak şekilde teste alınmıştır.

Test sonucunda yanıt yanlılığı, ayırt edilebilirlik, doğru cevap oranı ve ortalama reaksiyon zamanı hesaplanmakta ve pekiştireç öğrenmesi bu parametrelere göre değerlendirilmektedir. Değerlendirmeye alınan parametrelerin hesaplaması aşağıda verilmiştir (8).

Yanıt Yanlılığı: Ödül kazandırma olasılığı daha yüksek olan seçeneği doğru yanıtlama, ödül kazandırma olasılığı düşük olan seçeneği yanlış yanıtlama eğilimi ölçer. Sonucun pozitif olması yüksek olasılıkla ödül kazandıran seçeneği seçmeye yönelik; negatif olması ise düşük olasılıkla ödül kazandıran seçeneği seçmeye yönelik bir yanlılığa işaret eder. Sonucun sıfır olması öğrenmenin gerçekleşmediğini gösterir.

$$\frac{1}{2} \log x \left(\frac{\text{Yüksek Olasılık}_{(\text{Doğru})} \times \text{Düşük Olasılık}_{(\text{Yanlış})}}{\text{Yüksek Olasılık}_{(\text{Yanlış})} \times \text{Düşük Olasılık}_{(\text{Doğru})}} \right)$$

Ayırt Edilebilirlik: Seçeneklerin ödül kazandırma olasılığından bağımsız olarak uzun ve kısa ağız seçeneklerini ayırt ederek denemeyi doğru yanıtlama becerisini ölçer. Ayırt edilebilirlik skorunun yüksek olması yüksek ve düşük olasılıkla ödül kazandıran uyaranları birbirinden ayırma becerisinin yüksek olduğunu gösterir.

$$\frac{1}{2} \log x \left(\frac{\text{Yüksek Olasılık}_{(\text{Doğru})} \times \text{Düşük Olasılık}_{(\text{Doğru})}}{\text{Yüksek Olasılık}_{(\text{Yanlış})} \times \text{Düşük Olasılık}_{(\text{Yanlış})}} \right)$$

PRT’de pekiştireç öğrenmesi yüksek kazandırma olasılığına sahip seçeneği seçmeye olan eğilim olarak değerlendirilir ve bloklara ait yanıt yanlılığı skorlarının farkı ile hesaplanmaktadır. Literatürde en sık 3. blok ve 1. blok arasında yanıt yanlılığı farkı değerlendirmeye alınmıştır (182).

C. İşlemler

Çalışma, veri toplama işlemi öncesinde İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu’ndan alınan 25.04.2023 tarihli ve 1739306 sayılı onay ile Helsinki Bildirgesi’nde belirtilen etik ilkeler doğrultusunda yürütülmüştür. Katılım gönüllülük esasına dayalı gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara çalışmanın amacı, çalışma sırasında uygulanacak testler, olası riskler ve haklarıyla ilgili sözlü ve yazılı bilgi verildikten sonra, dahil olmayı kabul eden katılımcılar Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu’nu imzalamışlardır (Ek-6,7).

Çalışmaya dahil olmayı kabul eden hasta grubunun tanılarını doğrulamak ve varsa psikiyatrik eştanılarını tespit etmek; hem hasta hem de sağlıklı kontrol grubunu dışlama ölçütleri açısından değerlendirmek için SCID-5/CV ile yapılandırılmış bir görüşme yapılmıştır.

Dahil edilme ölçütlerini karşılayan katılımcılarla öncelikle Sosyodemografik ve Klinik Veri formu doldurulmuştur. Ardından HAM-D, HAM-A, YBDÖ, SHKÖ uygulanmıştır.

Literatürdeki yeme bozukluğu hastalarında yapılan bilişsel ve davranışsal çalışmalarda gözlenen değişikliklerin yeme bozukluğu hastalarında görülebilen uzun süreli açlığın bilişsel beceriler üzerine etkisinden kaynaklanıyor olabileceğine dair tartışmalar mevcuttur (134,184,185). Bu nedenle açlık durumunun karıştırıcı etkisini göz önüne alabilmek amacıyla N-Geri ve PRT testlerinin uygulanmasından önce hastaların kan şekeri kontrol edilmiştir.

Bu çalışmada E-Prime 3.0 (186) programında programlanmış kodları bulunan N-Geri testi, Türkçeye çevirisi araştırmacı tarafından yapılarak kullanılmıştır. Teste başlamadan önce

katılımcılara test ile ilgili bilgi verilmiş ve alıştırma denemeleri uygulanmıştır. Daha sonra N-Geri testinin 0-Geri, 1-Geri ve 2-Geri aşamaları uygulanmıştır.

Çalışmada E-Prime 3.0 (186) programında programlanmış kodları bulunun testin Türkçeye çevirisi araştırmacı tarafından yapılarak kullanılmıştır. PRT testinden önce katılımcılara test ile ilgili bilgi verilmiş ve alıştırma denemeleri uygulanmıştır. Her doğru cevabın ödüllendirilmediği ve katılımcıların verdikleri doğru yanıt sayısına göre değişen miktarlarda para ödülü alacakları bilgisi katılımcılara bildirilmiştir. Daha sonra 3 blok şeklinde PRT uygulanmıştır.

D. Veri Analizi

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 29 programı kullanılmıştır.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testiyle kontrol edilmiştir. Anoreksiya Nervoza, Bulimiya Nervoza ve sağlıklı kontrol gruplarının sürekli değişkenler açısından karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren değişkenler için tek yönlü Varyans Analizi (Analysis of Variance – ANOVA) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılması gereken durumlarda t-testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal Wallis testi ile duyarlılık analizi yapılmıştır. Anlamlılık durumunun değişmediği durumlarda tek yönlü ANOVA testi sonuçları, anlamlılık durumunun değiştiği durumlarda Kruskal Wallis testi sonucu raporlanmıştır. ANOVA testi kullanılırken varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirilmiştir. Varyanslar homojen değilse tek yönlü ANOVA yerine Welch-ANOVA testi kullanılmıştır. Üç ve üzeri sayıda grubun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı çıkan sonuçlar için post-hoc analiz yapılmıştır. Post-hoc analizlerde varyansın homojen olduğu durumlarda Bonferroni testi, varyansın homojen olmadığı durumlarda ise Games-Howell testi kullanılmıştır.

Pekiştireç öğrenmesi skorlarının sosyodemografik, klinik ve bilişsel performans verileriyle ilişkisini değerlendirmek için Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Spearman korelasyon Testi ile duyarlılık analizi yapılmıştır. Anlamlılık durumunun değişmediği durumlarda Pearson korelasyon testi sonucu raporlanmıştır. Pekiştireç öğrenmesi ile yüksek korelasyon gösteren bağımsız değişkenlerin pekiştireç öğrenmesi ile ilişkisini incelemek amacıyla lineer regresyon analizi kullanılmıştır. Regresyon analizinde ilişkiyi modellemek için en küçük kareler yöntemi kullanılmıştır.

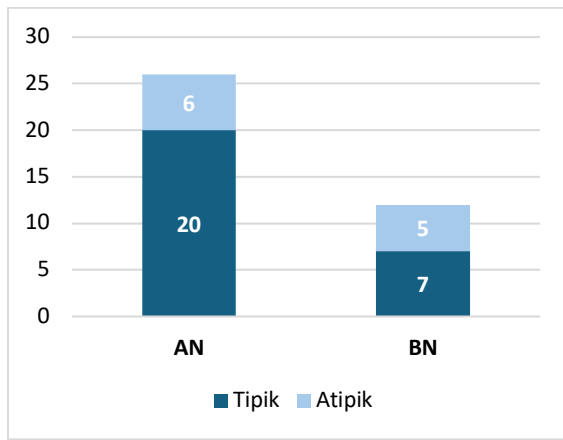
Modelin uygunluğu R-kare ve düzeltilmiş R-kare istatistikleri ile değerdendirilmiştir. Ayrıca, bağımsız değışkenlerin modeldeki anlamlılığı t-testi ile kontrol edilmiştir. Model varsayımlarının sağlanıp sağlanmadığını kontrol etmek için hata terimlerinin normalliği, varyans homojenliği ve bağımsızlığı incelenmiştir.

Korelasyon testi ve regresyon analizinde pekiştireç öğrenmesi ile yüksek oranda korele olduğu saptanan ve pekiştireç öğrenmesinin varyansını yüksek oranda açıklayan değışkenlerin karıştııcı etkisini ortadan kaldırmak amacıyla düzeltilmiş varyans analizi uygulanmıştır. Bu analizde her bir grup için pekiştireç öğrenmesi skorlarında karıştııcı olabileceğı düşünölen değışkenler ile lineer regresyon analizi yapılmıştır. Daha sonra karıştııcı faktörlerin etkisinden arındırılmış pekiştireç öğrenmesi skorlarını temsil eden rezidüel değerler ile diğır grupların orijinal pekiştireç öğrenmesi skorları arasında ANOVA testi uygulanmıştır.

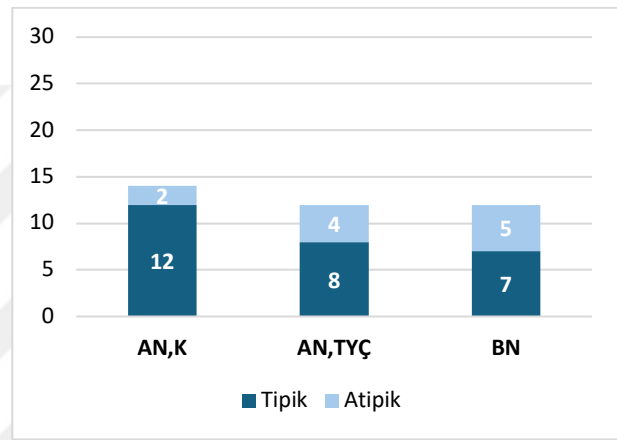
Yapılan istatistiksel analizlerde p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

V. BULGULAR

Çalışma için Haziran 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ya da yataklı servisinde tedavi edilen DSM-5 tanı ölçütlerine göre Anoreksiya Nervoza, Atipik Anoreksiya Nervoza, Bulimiya Nervoza ve Atipik Bulimiya Nervoza tanılı toplam 41 hastaya ulaşılmıştır. Ulaşılan hastaların 3'ü çalışmaya katılmayı kabul etmemiştir. Çalışmaya toplamda 38 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı dağılımları Grafik 1 ve 2'de gösterilmiştir.



Grafik 1. Hasta Grubunun Tanı Dağılımı



Grafik 2. Hasta Grubunun Detaylı Tanı Dağılımı

A. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen hastaların sağlıklı kontroller ile sosyodemografik açıdan karşılaştırması Tablo 1'de verilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu, çalışmaya dahil edilen hastalar ile yaş ve eğitim durumu bakımından eşleştirilerek seçilmiştir ve yapılan analizde yaş ve eğitim durumu açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı görülmüştür. Her üç grubun anne ve babalarının eğitim durumu, hane geliri ve göç öyküsü bakımından benzer özellikler gösterdiği tespit edilmiştir. Yalnızca hasta gruplarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde daha düşük bir çalışma oranı olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Sosyodemografik Özellikler

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik F(df) / $\chi^2(df)$	p değeri
Yaş	24.00 (5.70)	26.33 (7.10)	25.67 (8.56)	26.79 (8.19)	0.40 (3,53)	0.75
Eğitim Yılı	12.64 (2.56)	14.25 (4.09)	14.00 (2.33)	14.11 (3.83)	0.69 (3,53)	0.56
Babanın Eğitim Yılı	10.00 (4.91)	10.42 (6.10)	10.17 (6.15)	11.84 (5.41)	0.38 (3,53)	0.77
Annenin Eğitim Yılı	9.79 (4.44)	9.75 (5.15)	8.42 (5.25)	10.63 (5.69)	0.44 (3,53)	0.72
Çalışma Durumu					13.96 (3)	0.003
Çalışmıyor	%57.1	%25.0	%33.3	%0		
Çalışıyor/Öğrenci	%42.9	%75.0	%66.7	%100		
Hanenin Toplam Geliri	42142.86 (33724.81)	35416.67 (21474.97)	38083.33 (17926.41)	60421.05 (39179.52)	2.17 (3,53)	0.10
Medeni Hal					0.33 (3)	0.95
Bekar	%85.7	%83.3	%83.3	%89.5		
Evli	%14.3	%16.7	%16.7	%10.5		
Göç Öyküsü	%35.7	%41.7	%33.3	%57.9	2.46 (3)	0.48

Değerler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ SS, kategorik değişkenler için n (%) olarak verilmiştir.
SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)

B. Klinik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların hastalık seyri ile ilgili özellikleri Tablo 2’de verilmiştir. BKİ, minimum BKİ ve maksimum BKİ karşılaştırmasında beklendiği gibi anlamlı bir fark saptanmıştır. Yapılan post-hoc analizde sağlıklı kontrollerin ve BN grubunun mevcut BKİ’lerinin ve minimum BKİ’lerinin birbirine benzer; AN-K ve AN-TYÇ grubundan ise anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. BN grubunun maksimum BKİ’si ise diğer üç gruptan da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Literatürde beden algısı bozukluğunun bir yansıması olarak gösterilen ve yeme bozukluğu şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilen “gerçek-hedef kilo farkı” katılımcıların mevcut kiloları ile beyan ettiği hedef kilo arasındaki farkın mevcut kilolarına yüzdesi alınarak hesaplanmıştır (187). Bu değer BN grubunda diğer gruplara oranla anlamlı olarak daha

yüksek olduğu görülmüştür. Diğer gruplar arasında gerçek-hedef kilo farkı açısından fark saptanmamıştır.

Hasta grupları hastalık süresi, başlangıç yaşı, nüks öyküsü gibi klinik özellikler bakımından benzer nitelik taşımaktadır.

Tablo 2. Hastalık Seyri ile İlgili Özellikler

	AN-K (N=14)	AN- TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik F(df) / χ^2 (df)	p değeri
BKİ	15.09 (2.83)	16.72 (2.71)	24.90 (4.01)	22.54 (2.77)	31.01 (3,53)	<0.001
Minimum BKİ	13.74 (2.19)	13.67 (2.00)	19.53 (4.56)	19.30 (2.21)	19.08 (3,53)	<0.001
Maksimum BKİ	22.49 (4.67)	22.89 (3.50)	27.77 (5.82)	24.51 (3.32)	3.83 (3,53)	0.015
Gerçek-Hedef Kilo Farkı	-12.76 (31.02)	-3.46 (15.94)	15.00 (8.58)	6.04 (6.00)	6.86** (3,23.30)	0.002
Hastalık Süresi (ay)	57.50 (56.16)	78.17 (75.30)	66.67 (97.77)	-	0.23 (2,35)	0.79
Başlangıç Yaşı	19.25 (3.89)	19.50 (4.46)	19.79 (4.52)	-	0.05 (2,35)	0.95
Çocukluk Çağı Başlangıç Öyküsü	%35.7	%41.7	%41.7	-	0.13 (2)	0.94
Tedavisiz Geçen Süre (ay)	36.62 (31.33)	30.92 (35.79)	53.83 (85.05)	-	0.55 (2,34)	0.58
Epizod Türü				-	4.42 (2)	0.11
İlk Epizod	%92.9	%66.7	%58.3			
Remisyon Sonrası Nüks	%7.1	%33.3	%41.7			
Nüks Sayısı*	1.00 (-)	1.25 (0.50)	0.80 (0.45)	-	1.02 (2,7)	0.41
Tanı Değişimi	%14.3	%33.3	%33.3	-	1.65 (2)	0.44

Değerler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ SS, kategorik değişkenler için n (%) olarak verilmiştir.
SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)

*Nüks öyküsü olan hastalar için hesaplanmıştır. AN-K grubunda nüks öyküsü olan 1 hasta olduğu için standart sapma hesaplanamamıştır.

**Welch test sonucu raporlanmıştır.

Hasta gruplarının yeme bozukluğuyla ilişkili gösterdiği belirtiler ve kilo kontrolüne yönelik uyguladıkları davranışların sıklığı Tablo 3'te gösterilmiştir. Beklenildiği gibi düşük kiloda olmak, yeme kısıtlaması, beden algısı bozukluğu gibi belirtiler AN gruplarında; kontrol kaybı hissi ve yeme atakları gibi belirtiler BN grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda gözlenmiştir. Yemeklerden sonra yaşanan suçluluk hissi, başkalarından gizlice yemek yeme ve yemek yerken görülme endişesi bakımından üç grup da benzer özellik göstermiştir. Kilo kontrolüne yönelik kendini kusturma davranışı AN-TYÇ ve BN gruplarında; kendini aç bırakma davranışı ise AN-K ve AN-TYÇ gruplarında daha yüksek oranda görülmektedir. Diğer davranışlar açısından hasta grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 3. Semptomatoloji

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	İstatistik $\chi^2(df)$	p değeri
Yeme Bozukluğu ile İlişkili Belirtiler					
Düşük Kiloda Olmak	%85.7	%66.7	%0	20.43 (2)	<0.001
Kilo Alma Korkusu	%85.7	%91.7	%33.3	12.24 (2)	0.002
Beden Algısı Bozukluğu	%78.6	%83.3	%0	21.72 (2)	<0.001
Yeme Kısıtlaması	%100	%83.3	%25.0	18.96 (2)	<0.001
Subjektif Yeme Atağı	%14.3	%50.0	%83.3	12.40 (2)	0.002
Kontrol Kaybı Hissi	%42.9	%50.0	%100	10.37 (2)	0.006
Gizli Yemek Yeme	%42.9	%58.3	%66.7	1.55 (2)	0.46
Görülme Endişesi	%57.1	%66.7	%83.3	2.08 (2)	0.35
Suçluluk Hissi	%85.7	%91.7	%100	1.82 (2)	0.40

Tıkınırcasına Yeme Atağı	%0	%50.0	%100	25.97 (2)	<0.001
Kilo Kontrolüne Yönelik Uyum Bozucu Davranışlar					
Kendini Kusturma	%0	%100	%66.7	27.30 (2)	<0.001
Egzersiz	%64.3	%41.7	%41.7	1.81 (2)	0.40
Kendini Aç Bırakma	%100	%83.3	%58.3	7.50 (2)	0.024
Diüretik Kullanımı	%0	%8.3	%0	2.22 (2)	0.33
Laksatif Kullanımı	%0	%25.0	%16.7	3.72 (2)	0.15
Diğer İlaç Kullanımı	%0	%0	%8.3	2.22 (2)	0.33
Değerler n (%) olarak verilmiştir. df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)					

Grupların klinik ölçek puanları Tablo 4'te verilmiştir. YBDÖ kısıtlama, yeme endişesi alt ölçeklerinde ve YBDÖ toplam puanında AN-TYÇ grubu en yüksek puanları almıştır. YBDÖ beden endişesi ve kilo endişesi alt ölçeklerinde ise BN grubu en yüksek puanı almıştır. AN-K grubu YBDÖ kısıtlama alt ölçeği dışında tüm alt ölçek puanlarında ve YBDÖ toplam puanında en düşük puanı alan grup olmuştur. Yapılan post-hoc analizde AN-K, AN-TYÇ ve BN gruplarının Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği toplam puanı ve tüm alt ölçek puanlarında istatistiksel olarak birbirine benzer olduğu ve hasta gruplarının sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek puan aldıkları görülmüştür. Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları bakımından da her üç grup birbirine benzerdir ve sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek puan almışlardır.

SHKÖ toplam puanında AN-TYÇ grubunun ve BN grubunun sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek puan aldığı görülmüştür (p değerleri sırasıyla 0.034, 0.026).

Bilişsel testler öncesinde ölçülen kan şekeri değerlerine ilişkin post-hoc analizde AN-K grubunun kan şekeri ortalamasının BN grubu ve sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür. Diğer gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Tablo 4. Hastalık Şiddeti ile İlgili Ölçümler

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik F(df)	p değeri
YBDÖ-K	3.49 (1.63)	3.88 (1.59)	2.67 (1.03)	0.64 (0.72)	28.43* (3,24.20)	<0.001
YBDÖ-YE	2.06 (1.45)	2.97 (1.68)	2.85 (1.04)	0.34 (0.31)	33.83* (3,20.61)	<0.001
YBDÖ-BE	3.21 (1.44)	4.07 (1.57)	4.50 (1.31)	1.48 (1.03)	16.28 (3,53)	<0.001
YBDÖ-KE	2.94 (1.72)	3.55 (2.08)	3.78 (1.33)	1.40 (0.77)	13.91* (3,23.38)	<0.001
YBDÖ- Toplam	2.92 (1.34)	3.62 (1.61)	3.45 (0.95)	0.96 (0.57)	31.76* (3,23.31)	<0.001
HAM-A	14.29 (7.08)	14.58 (7.51)	13.83 (5.69)	6.79 (4.30)	8.10* (3,25.28)	<0.001
HAM-D	11.71 (6.79)	14.00 (7.62)	10.67 (6.14)	4.21 (2.39)	12.71* (3,21.95)	<0.001
SHKÖ	3.21 (2.19)	5.17 (4.00)	4.17 (2.69)	1.28 (2.16)	5.78* (3,25.83)	0.004
Amenore Süresi (ay)	8.64 (13.38)	16.00 (16.05)	6.50 (15.66)	-	1.27 (2,34)	0.29
Kan Şekeri	82.43 (11.22)	91.50 (10.82)	104.00 (21.47)	101.74 (13.27)	21.73 (3,53)	<0.001

Değerler ortalama $\pm$ SS olarak verilmiştir.

SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)

*Welch test sonucu raporlanmıştır.

Katılımcıların kilo kontrolüne yönelik uyum bozucu davranışlarının sıklığı ve süresi Tablo 5’te verilmiştir. Bir grupta yer alan herhangi bir katılımcının o davranışı göstermediği durumlarda söz konusu grup karşılaştırmaya dahil edilmemiştir. AN-TYÇ grubunun BN grubuna kıyasla daha sık kendini kusturma davranışına yöneldiği gözlenmiştir. AN-K ve AN-TYÇ gruplarının kendini aç bırakma davranışı sıklığının birbirine benzer olduğu ve BN grubundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Karşılaştırılan diğer kilo kontrolü davranışları arasında fark saptanmamıştır.

Tablo 5. Kilo Kontrolüne Yönelik Davranış Şiddeti

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik t(df) / F(df)	p değeri
TYA Sıklığı	-	3.44 (6.36)	2.04 (1.99)	-	0.72 (13.13)	0.48
TYA Süresi (ay)	-	36.33 (65.34)	26.42 (25.70)	-	0.49 (14.32)	0.63
Kusturma Sıklığı	-	6.17 (2.17)	2.02 (2.60)	-	4.24 (22)	<0.001
Kusturma Süresi (ay)	-	62.25 (76.24)	16.33 (25.75)	-	1.98 (13.48)	0.069
Egzersiz Sıklığı	4.14 (3.37)	1.58 (2.64)	1.00 (1.51)	-	5.28** (2)	0.071
Egzersiz Süresi (ay)	12.79 (15.43)	7.08 (11.77)	9.67 (17.56)	-	0.46 (2,35)	0.63
Aç Bırakma Sıklığı	6.93 (0.27)	5.83 (2.72)	1.21 (2.04)	-	45.23* (2,15)	<0.001
Aç Bırakma Süresi (ay)	52.21 (58.15)	62.75 (77.14)	16.92 (19.61)	-	5.33** (2)	0.07
Diüretik Kullanım Sıklığı	-	0.08 (0.29)	-	-	-	-
Diüretik Kullanım Süresi (ay)	-	0.50 (1.73)	-	-	-	-
Laksatif Kullanım Sıklığı	-	0.75 (1.42)	0.10 (0.29)	-	1.54 (11.92)	0.15
Laksatif Kullanım Süresi (ay)	-	2.17 (4.63)	0.67 (1.56)	-	1.06 (13.46)	0.31
Tartılma Sıklığı	3.07 (1.86)	1.92 (2.43)	1.75 (1.76)	1.79 (1.08)	1.78* (3,24.24)	0.18

Ayna	3.50 (2.03)	3.25 (2.09)	3.58 (1.88)	2.63 (1.26)	0.96 (3,53)	0.42
Kontrolü						
Sıklığı						
Sıklıklar (/hafta) olarak verilmiştir.						
Değerler ortalama $\pm$ SS olarak verilmiştir.						
SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)						
*Welch test sonucu raporlanmıştır.						
**Normal dağılım göstermediğinden ve duyarlılık analizinde anlamlılık farkı saptandığı için Kruskal-Wallis sonucu raporlanmıştır.						

Katılımcıların alışkanlıkları Tablo 6’da verilmiştir. Alkol kullanımı dışında hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında fark saptanmamıştır. Alkol kullanım miktarı için yapılan post-hoc analizde sağlıklı kontrollerin aylık tükettiği standart içki miktarının AN-TYÇ grubu ile benzer; AN-K ve BN grubundan ise anlamlı olarak fazla olduğu belirlenmiştir. Hasta grupları arasında ise fark saptanmamıştır. Kruskal-Wallis testi sonucunda anlamlılık saptanan alkol kullanım süresi için yapılan post-hoc analizde anlamlılık ortadan kalkmıştır.

Tablo 6. Alışkanlıklar

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik F(df) / $\chi^2(df)$	p değeri
Sigara Kullanımı	%35.7	%41.7	%33.3	%36.8	0.19 (3)	0.98
Miktarı (adet/gün)	3.00 (5.71)	6.75 (9.12)	4.50 (7.79)	4.42 (7.17)	0.55 (3,53)	0.65
Süresi (ay)	37.71 (91.73)	28.00 (45.29)	17.00 (34.50)	43.05 (84.26)	0.36 (3,53)	0.78
Alkol Kullanımı	%21.4	%33.3	%16.7	%63.2	9.28 (2)	0.026
Miktarı (std./ay)	1.18 (2.89)	2.83 (5.41)	0.17 (0.39)	5.68 (6.30)	5.94* (3,22.85)	0.004
Süresi (ay)	9.43 (20.07)	36.00 (73.26)	9.00 (21.17)	46.74 (55.41)	8.69** (3)	0.034
Madde Kullanımı	%0	%0	%0	%0	-	-
Miktarı (adet/ay)	-	-	-	-	-	-
Süresi (ay)	-	-	-	-	-	-

Çay Tüketimi (bardak/gün)	2.43 (2.90)	1.92 (2.02)	1.50 (1.57)	2.91 (2.98)	0.87 (3,53)	0.46
Kahve Tüketimi (bardak/gün)	1.79 (1.63)	2.42 (1.68)	2.17 (1.64)	2.07 (1.15)	0.39 (3,53)	0.75
Sakız Tüketimi (adet/gün)	0.57 (1.28)	1.00 (1.54)	1.17 (1.34)	0.34 (0.74)	1.62* (3,24.12)	0.21

Değerler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ SS, kategorik değişkenler için n (%) olarak verilmiştir.
SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi), std.: standart içki
*Welch test sonucu raporlanmıştır.
**Normal dağılım göstermediğinden ve duyarlılık analizinde anlamlılık farkı saptandığı için Kruskal-Wallis sonucu raporlanmıştır.

Katılımcıların psikiyatrik eştanıları ve psikiyatrik soygeçmişine ait özellikler Tablo 7’de gösterilmiştir. Yapılan karşılaştırmalar bakımından grupların birbirine benzer özellikler gösterdiği tespit edilmiştir.

Tablo 7. Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik $\chi^2(df)$	p değeri
Psikiyatrik Eştanı	%71.4	%83.3	%75.0	-	0.52 (2)	0.77
Majör Depresif Bozukluk	%35.7	%66.7	%41.7	-	2.71 (2)	0.26
Anksiyete Bozuklukları	%42.9	%50.0	%50.0	-	0.18 (2)	0.91
OKB ve İlişkili Bozukluklar	%28.6	%16.7	%8.3	-	1.80 (2)	0.41
Kişilik Bozuklukları	%21.4	%16.7	%16.7	-	0.13 (2)	0.93
Nörogelişimsel Bozukluklar	%7.1	%0	%25.0	-	4.25 (2)	0.12
Self-Mutilatif Davranış Öyküsü	%21.4	%16.7	%16.7	-	0.13 (2)	0.93
İntihar Girişimi Öyküsü	%14.3	%25.0	%16.7	-	0.53 (2)	0.77
Antidepresan	%78.6	%91.7	%58.3	-	3.75 (2)	0.15

Antipsikotik	%21.4	%25.0	%25.0	-	0.62 (2)	0.97
Psikoterapi	%21.4	%50.0	%33.3	-	2.35 (2)	0.31
Psikiyatrik Soygeçmiş	%21.4	%66.7	%50.0	%57.9	6.36 (3)	0.09
Ailede Yeme Bozukluğu	%14.3	%25.0	%16.7	-	0.53 (2)	0.77
Ailede Obezite	%14.3	%41.7	%41.7	%21.1	3.98 (3)	0.26
Tıbbi Özgeçmiş	%42.9	%33.3	%33.3	%21.1	1.83 (3)	0.61

Değerler n (%) olarak verilmiştir.
df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)

C. Bilişsel Veriler

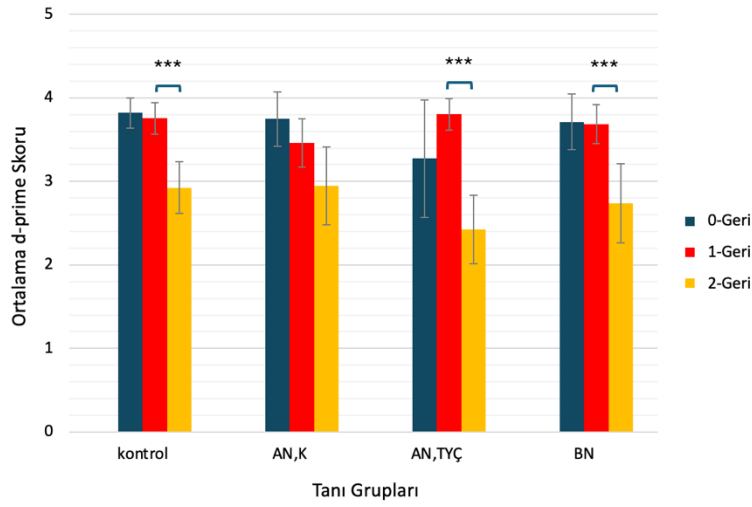
Grupların N-Geri skorları Tablo 8’de verilmiştir. 0-Geri aşamasında d-prime sonucu ile değerlendirildiğinde tüm hasta grupları sağlıklı kontrollerden daha kötü performans göstermişler ve daha uzun reaksiyon zamanına sahiptirler. D-prime skoru bakımından en iyi performans gösteren grup 1-Geri aşamasında AN-TYÇ grubu, 2-Geri aşamasında AN-K grubu olmuştur. Ancak her iki aşamada da tüm hasta gruplarının ortalama reaksiyon zamanları sağlıklı kontrollerden daha uzundur. ANOVA testi ile değerlendirildiğinde 0-Geri, 1-Geri ve 2-Geri aşamalarında net skor, isabet oranı ve yanlış alarm oranı bakımından hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Yalnızca 1-geri aşamasında ortalama reaksiyon zamanında anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan post-hoc analizde AN-K grubunun sağlıklı kontrollere göre daha uzun reaksiyon zamanı olduğu görülmüştür.

Tablo 8. N-Geri Testi Skorları

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik F(df)	p değeri
0-Geri						
Net	96.19	88.15	95.93	97.89	1.00*	0.41
Skor(%)	(10.73)	(20.09)	(7.69)	(5.42)	(3,23.84)	
İsabet	95.24	86.11	95.56	98.60	1.22*	0.33
Oranı(%)	(16.00)	(24.53)	(10.76)	(6.12)	(3,22.72)	
Yanlış	0.48 (1.21)	1.94 (3.88)	0.83 (1.51)	0.88 (1.87)	0.62*	0.61
Alarm(%)					(3,26.49)	

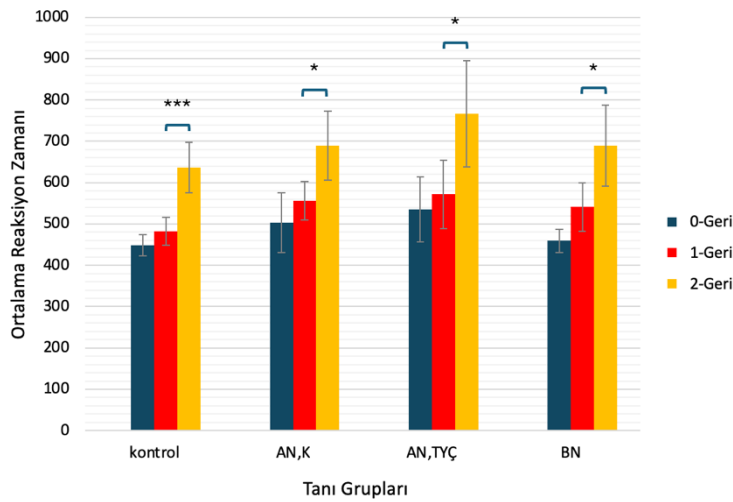
d-prime	3.75 (0.57)	3.27 (1.11)	3.71 (0.52)	3.82 (0.37)	0.91* (3,24.46)	0.45
Reaksiyon Zamanı(ms)	503.82 (124.97)	536.09 (123.78)	459.81 (44.18)	448.96 (52.56)	2.24* (3,25.53)	0.11
1-Geri						
Net Skor(%)	92.70 (7.72)	97.78 (4.02)	96.30 (4.95)	96.49 (7.64)	1.50 (3,53)	0.22
İsabet Oranı(%)	92.38 (11.65)	97.78 (5.92)	95.56 (6.56)	98.95 (3.34)	2.03* (3,23.39)	0.14
Yanlış Alarm(%)	1.67 (2.53)	0.56 (1.30)	0.56 (1.30)	2.11 (5.35)	0.76 (3,53)	0.52
d-prime	3.46 (0.50)	3.80 (0.30)	3.69 (0.37)	3.76 (0.40)	1.97 (3,53)	0.13
Reaksiyon Zamanı(ms)	556.41 (80.06)	572.04 (129.91)	541.19 (91.90)	482.50 (69.82)	3.47* (3,25.66)	0.031
2-Geri						
Net Skor(%)	84.76 (13.91)	76.67 (11.39)	80.37 (13.46)	84.33 (10.62)	1.29 (3,53)	0.29
İsabet Oranı(%)	83.33 (15.63)	75.56 (13.43)	84.44 (11.13)	87.37 (12.35)	2.00 (3,53)	0.12
Yanlış Alarm(%)	3.10 (4.43)	5.28 (4.37)	6.94 (8.10)	5.44 (4.87)	1.09 (3,53)	0.36
d-prime	2.95 (0.80)	2.43 (0.64)	2.74 (0.74)	2.93 (0.64)	1.55 (3,53)	0.21
Reaksiyon Zamanı(ms)	690.01 (145.35)	766.14 (202.52)	688.87 (154.26)	636.80 (125.43)	1.71 (3,53)	0.18
Değerler ortalama ± SS olarak verilmiştir.						
SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)						
*Welch test sonucu raporlanmıştır.						

Grafik 3'te tanı gruplarının N-Geri testi aşamalarına göre d-prime skorları gösterilmiştir. Sağlıklı kontroller ile AN-K ve BN gruplarında 0-geri aşamasından 2-Geri aşamasına doğru d-prime skorunda azalma gözlenmektedir. Yalnızca AN-TYÇ grubunun d-prime skoru 1-Geri aşamasında en yüksektir. Çalışma belleğini ölçen 1-Geri ve 2-Geri aşamaları için tanı grupları içinde de karşılaştırma yapılmıştır. Sağlıklı kontroller, AN-TYÇ ve BN gruplarında 2-Geri aşamasına ait d-prime skoru, 1-Geri aşamasına göre anlamlı olarak azalmıştır (p değerleri: kontrol= <0.001, AN-TYÇ= <0.001, BN=<0.001). AN-K grubunda ise 2-Geri aşamalarındaki d-prime skoru gerilese de anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.12).



Grafik 3. Tanı Gruplarına Göre Ortalama d-prime Skorları
 (***) $p < 0.001$)

Grafik 4’te tanı gruplarına göre N-Geri testi aşamalarındaki ortalama reaksiyon zamanları gösterilmiştir. Tüm gruplarda ortalama reaksiyon zamanının 0-Geri aşamasından 2-Geri aşamasına doğru uzadığı görülmektedir. Tanı gruplarının kendi içlerinde yapılan analizde sağlıklı kontrollerde ve tüm hasta gruplarında 2-Geri aşamasındaki reaksiyon zamanının 1-Geri aşamasına göre anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir (p değerleri: kontrol= <0.001 , AN-K=0.016, AN-TYÇ=0.014, BN=0.027).



Grafik 4. Tanı Gruplarına Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları
 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$)

D. Pekiştireç Öğrenmesi Verileri

PRT sonuçları Tablo 9’da verilmiştir. Söz konusu görev yanıt yanlılığı, ayırt edilebilirlik, doğru yanıt oranı ve ortalama reaksiyon zamanı bakımından değerlendirilmiştir.

Tablo 9. Olasılığa Dayalı Ödül Görevi Performansı

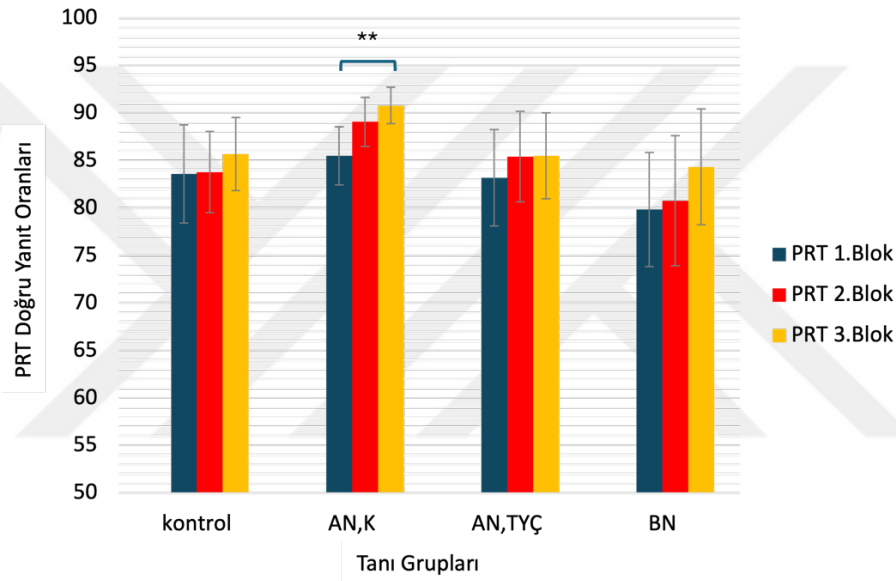
	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik F(df)	p değeri
Doğru Yanıt Oranı						
1. Blok	85.5 (5.33)	83.17 (7.99)	79.83 (9.46)	83.58 (10.69)	0.91 (3,53)	0.44
Yüksek Olasılık	86.43 (7.93)	87.17 (7.31)	82.00 (13.18)	82.00 (11.08)	1.04 (3,53)	0.38
Düşük Olasılık	84.57 (9.43)	79.17 (15.19)	77.67 (16.00)	85.16 (13.93)	1.06 (3,53)	0.37
2. Blok	89.07 (4.48)	85.42 (7.48)	80.75 (10.77)	83.79 (8.90)	5.69** (3)	0.13
Yüksek Olasılık	91.29 (5.80)	85.83 (11.46)	84.17 (11.71)	84.63 (11.76)	1.37 (3,53)	0.26
Düşük Olasılık	86.86 (8.58)	85.00 (7.75)	77.33 (18.57)	82.95 (9.13)	1.09* (3,26.68)	0.37
3. Blok	90.79 (3.29)	85.50 (7.13)	84.33 (9.59)	85.68 (7.97)	5.86** (3)	0.12
Yüksek Olasılık	91.43 (6.72)	87.33 (8.88)	85.67 (11.56)	84.53 (12.54)	1.27 (3,53)	0.29
Düşük Olasılık	90.14 (5.84)	83.67 (12.56)	83.00 (16.39)	86.84 (8.85)	1.15 (3,53)	0.34
Yanıt Yanlılığı						
1. Blok	0.002 (0.28)	0.114 (0.25)	0.056 (0.29)	-0.505 (0.18)	1.21 (3,53)	0.32
2. Blok	0.084 (0.25)	0.054 (0.20)	0.059 (0.32)	0.073 (0.24)	0.04 (3,53)	0.99
3. Blok	0.051 (0.35)	0.075 (0.26)	0.044 (0.35)	0.007 (0.37)	0.11 (3,53)	0.96

Ayırt Edilebilirlik						
1. Blok	0.82 (0.21)	0.76 (0.24)	0.66 (0.24)	0.79 (0.35)	0.79 (3,53)	0.50
2. Blok	0.96 (0.19)	0.82 (0.25)	0.72 (0.28)	0.79 (0.31)	1.90 (3,53)	0.14
3. Blok	1.07 (0.23)	0.84 (0.26)	0.84 (0.28)	0.91 (0.35)	1.83 (3,53)	0.15
Reaksiyon Zamanı						
1. Blok	679.41 (204.18)	569.09 (134.86)	570.83 (114.38)	553.63 (175.68)	1.80 (3,53)	0.16
Yüksek Olasılık	672.15 (189.09)	558.42 (142.82)	560.22 (113.75)	547.65 (193.28)	1.74 (3,53)	0.17
Düşük Olasılık	686.68 (224.41)	579.76 (134.25)	581.43 (128.40)	559.61 (161.65)	1.70 (3,53)	0.18
2. Blok	626.93 (141.76)	568.57 (111.52)	554.67 (118.36)	543.49 (135.80)	1.23 (3,53)	0.31
Yüksek Olasılık	603.57 (122.94)	564.91 (156.52)	551.72 (138.35)	527.56 (137.74)	0.83 (3,53)	0.48
Düşük Olasılık	650.29 (173.44)	572.23 (135.84)	557.62 (117.06)	559.41 (145.05)	1.31 (3,53)	0.28
3. Blok	625.80 (180.65)	540.59 (113.58)	555.47 (93.70)	549.74 (120.22)	1.22 (3,53)	0.31
Yüksek Olasılık	614.61 (177.17)	526.94 (125.81)	557.77 (88.20)	540.33 (125.01)	1.16 (3,53)	0.33
Düşük Olasılık	636.99 (192.26)	554.23 (118.72)	553.17 (107.88)	559.15 (136.49)	1.12 (3,53)	0.35
Değerler ortalama $\pm$ SS olarak verilmiştir.						
SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)						
*Welch test sonucu raporlanmıştır.						
**Normal dağılım göstermediğinden ve duyarlılık analizinde anlamlılık farkı saptandığı için Kruskal-Wallis sonucu raporlanmıştır.						

1. Doğru Yanıt Oranı

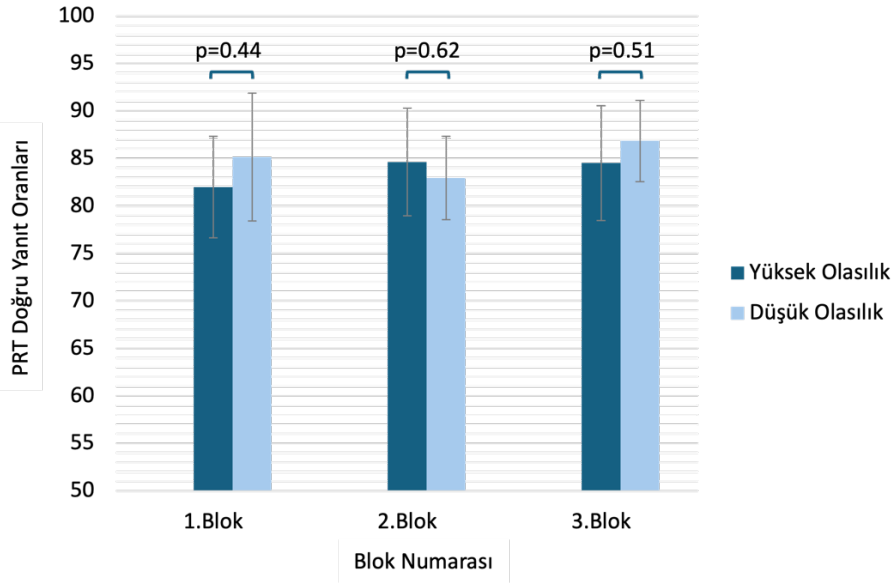
Grafik 5'te doğru yanıt oranlarının her grup için bloklar arasında karşılaştırması verilmiştir. Yalnızca AN-K grubunun 3. bloktaki doğru yanıt oranının 1. bloğa göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.01$). Ayrıca her grup için üç bloktaki yüksek ve düşük kazandırma olasılığına sahip seçenekleri doğru yanıtlama oranları Grafik 6-9'da gösterilmiştir. ANOVA testi ile bloklar boyunca yüksek olasılıklı seçeneği doğru yanıtlama oranları ve bloklar

boyunca düşük olasılıklı seçeneği doğru yanıtlama oranları kendi içlerinde karşılaştırılmıştır. Özellikle AN-K ve BN gruplarında bloklar ilerledikçe yüksek olasılıklı seçeneği doğru yanıtlama oranı artış trendi gösterse de hiçbir grupta anlamlı fark saptanmamıştır (Yüksek olasılıklı ve düşük olasılıklı seçeneklerin kendi arasındaki ANOVA testi sonuçları ilgili grafiklerin altında verilmiştir). Ek olarak tüm hasta gruplarında yüksek olasılıklı seçeneği doğru yanıtlama oranı, düşük olasılıklı seçeneği doğru yanıtlama oranından fazladır. Sağlıklı kontrollerde ise 1. ve 3. bloklarda düşük olasılıklı seçeneği doğru yanıtlama oranının, yüksek olasılıklı seçeneği doğru yanıtlama oranından yüksek olduğu görülmüştür. Ancak yapılan analizlerde anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p değerleri ilgili grafiklerde verilmiştir).

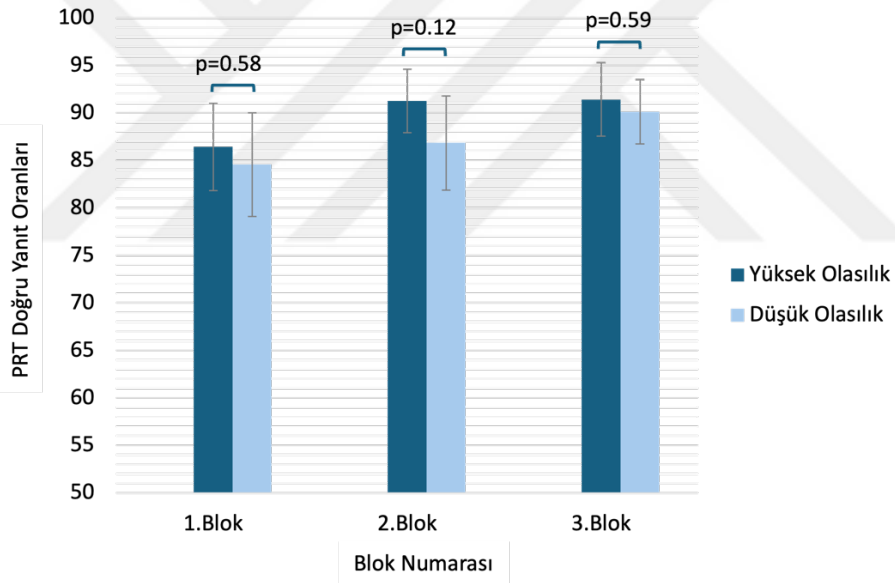


Grafik 5. Tanı Gruplarına Göre PRT Doğru Yanıt Oranları

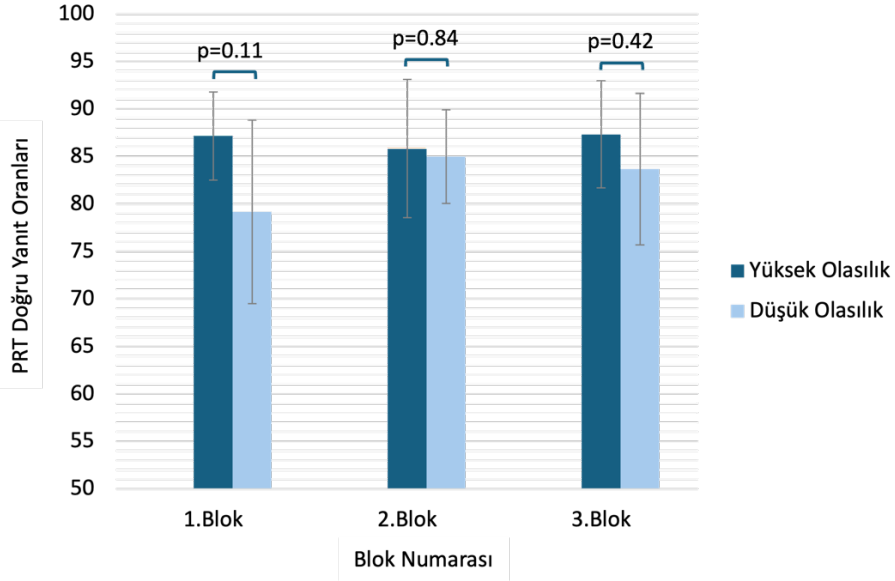
(**p<0.01)



Grafik 6. Sağlıklı Kontrol Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları
(Yüksek olasılık: $F=0.30$ (2,54) $p=0.74$; Düşük olasılık: $F=0.61$ (2,54) $p=0.55$)

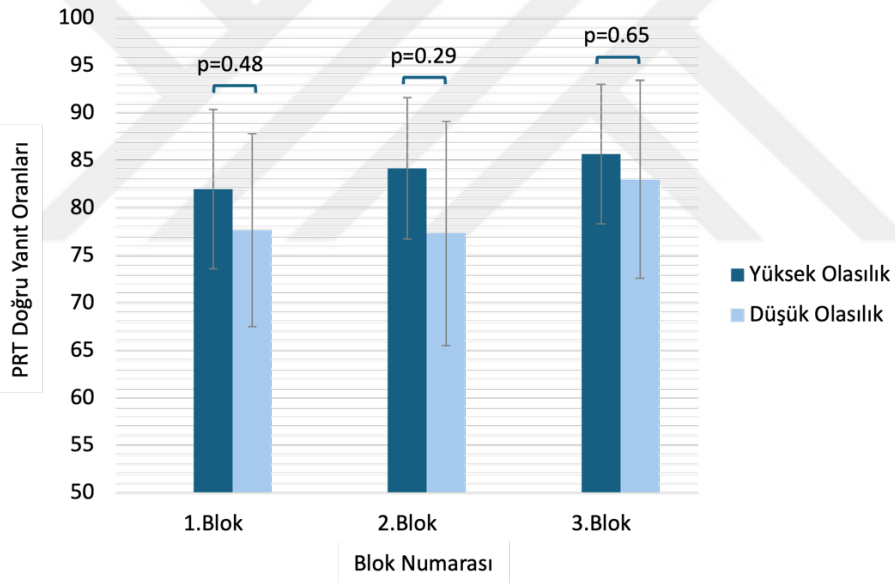


Grafik 7. AN-K Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları
(Yüksek olasılık: $F=2.40$ (2,39) $p=0.10$; Düşük olasılık: $F=1.67$ (2,39) $p=0.20$)



Grafik 8. AN-TYÇ Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları

(Yüksek olasılık: $F=0.09$ (2,33) $p=0.91$; Düşük olasılık: $F=0.75$ (2,33) $p=0.48$)



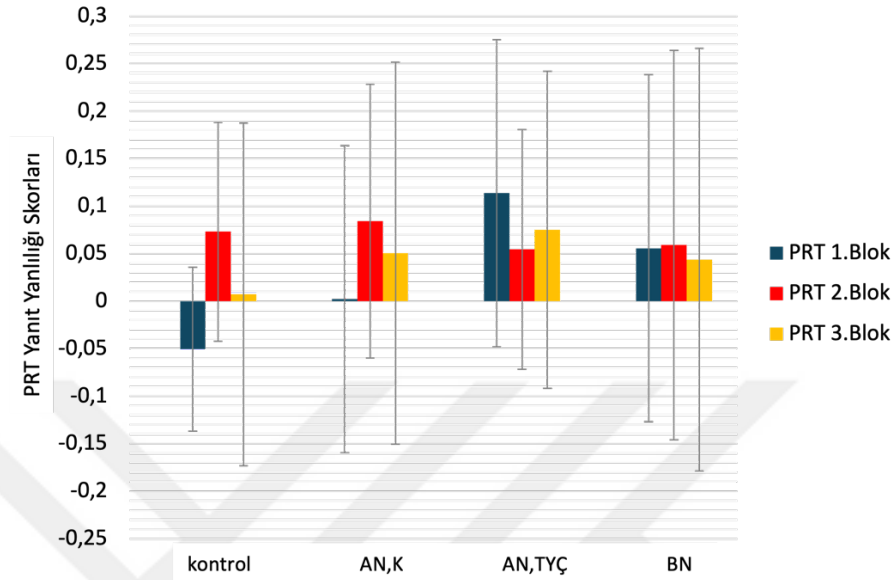
Grafik 9. BN Grubunun PRT Olasılığa Göre Doğru Yanıt Oranları

(Yüksek olasılık: $F=0.27$ (2,33) $p=0.76$; Düşük olasılık: $F=0.42$ (2,33) $p=0.66$)

2. Yanıt Yanlılığı

Yüksek para kazandırma olasılığına sahip seçeneği seçmeye yönelik yanıt yanlılığında 1. ve 3. blokta tüm hasta grupları sağlıklı kontrollerden yüksek puan almıştır. Söz konusu bloklarda en yüksek puanı AN-TYÇ grubu elde etmiştir. Ancak istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Her bir grubun farklı bloklardaki yanıt yanlılığı puanları Grafik 10’da verilmiştir. Her bir grup içinde yapılan analizlerde farklı bloklarda yanıt yanlılığı puanları bakımından anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Grafik 10. Tanı Gruplarına Göre PRT Yanıt Yanlılığı Skorları

PRT’de pekiştireç öğrenmesi yani yüksek kazandırma olasılığına sahip seçeneği seçmeye olan eğilim bloklara ait yanıt yanlılığı skorlarının farkı ile hesaplanmaktadır. Bu işlemin sonuçları Tablo 10’da gösterilmiştir. Hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında pekiştireç öğrenmesi açısından fark saptanmamıştır. Literatürde bu konuda en çok değerlendirilen 3. ve 1. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkında AN-TYÇ ve BN grupları negatif puan almıştır. Yani bu gruplarda pekiştireç öğrenmesi gerçekleşmemiştir. AN-K grubu ve sağlıklı kontroller birbirine benzer sonuç elde etmiştir. Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 10. Pekiştireç Öğrenmesi Skorları

	AN-K (N=14)	AN-TYÇ (N=12)	BN (N=12)	Sağlıklı Kontrol (N=19)	İstatistik F(df)	p değeri
Yanıt Yanlılığı (2-1)	0.082 (0.19)	-0.059 (0.27)	0.003 (0.26)	0.124 (0.23)	1.72 (3,53)	0.17
Yanıt Yanlılığı (3-2)	-0.034 (0.21)	0.021 (0.29)	-0.015 (0.39)	-0.066 (0.30)	0.21 (3,53)	0.89

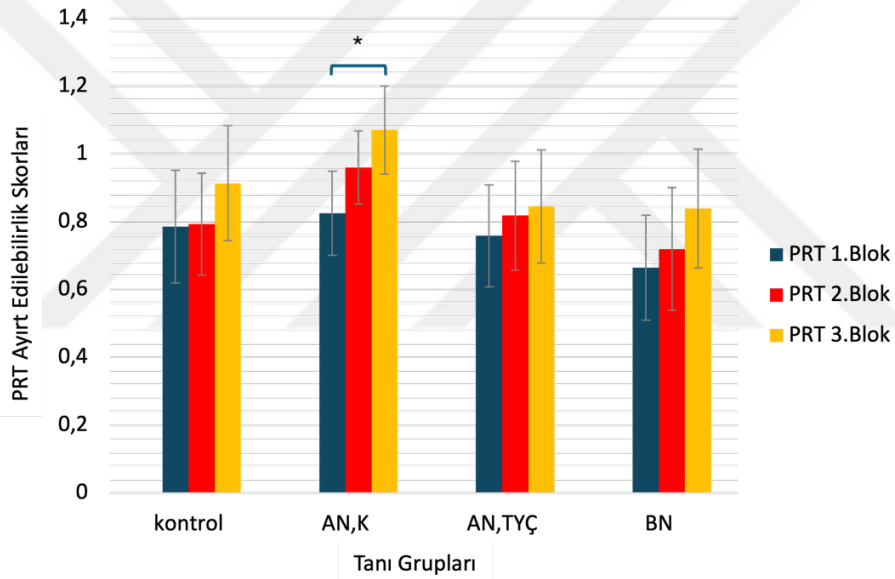
Yanıt	0.048	-0.038	-0.012	0.058	0.44 (3,53)	0.72
Yanlılığı (3-1)	(0.29)	(0.29)	(0.25)	(0.29)		

Değerler ortalama $\pm$ SS olarak verilmiştir.

SS: Standart sapma, df: degrees of freedom (serbestlik derecesi)

3. Ayırt Edilebilirlik

Ayırt edilebilirlik puanlarında her blokta AN-K grubu en yüksek puanı, BN grubu ise en düşük puanı almıştır. Her bir grubun farklı bloklardaki ayırt edilebilirlik puanları Grafik 11’de verilmiştir. Grup içi yapılan analizlerde yalnızca AN-K grubunda 1. ve 3. blok arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.011$).



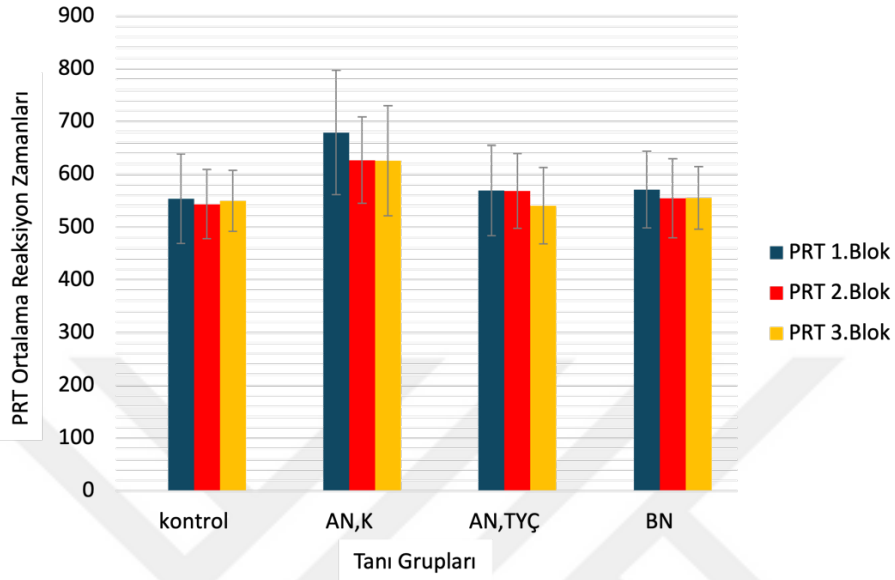
Grafik 11. Tanı Gruplarına Göre PRT Ayırt Edilebilirlik Skorları

(* $p<0.05$)

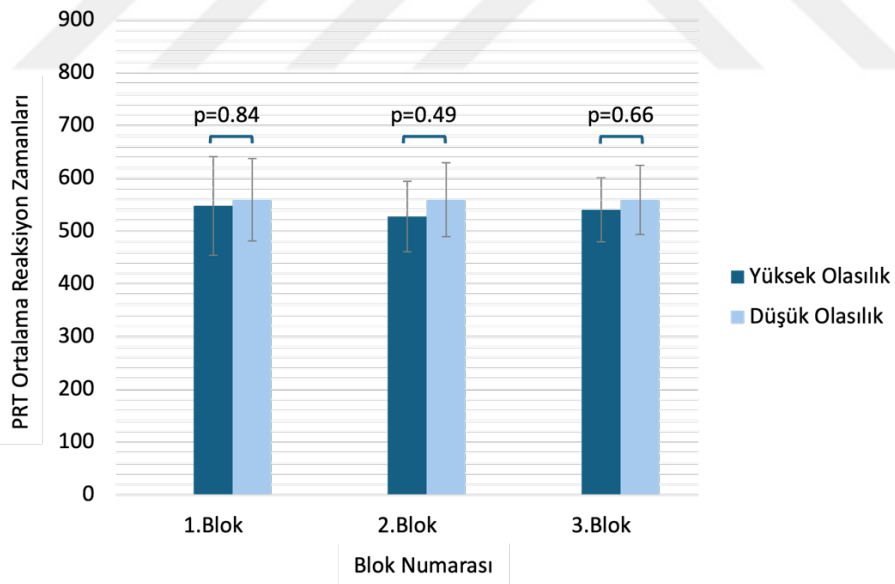
4. Reaksiyon Zamanı

Grafik 12’de her grup için farklı bloklardaki ortalama reaksiyon zamanları verilmiştir. Grup içi yapılan analizlerde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca her grup için üç bloktaki yüksek ve düşük kazandırma olasılığına sahip seçeneklere reaksiyon zamanları Grafik 13-16’da gösterilmiştir. ANOVA testi ile bloklar boyunca yüksek olasılıklı seçeneğe reaksiyon zamanı ve bloklar boyunca düşük olasılıklı seçeneğe reaksiyon zamanı kendi içlerinde karşılaştırılmıştır ancak anlamlı fark saptanmamıştır (Yüksek olasılıklı ve düşük olasılıklı seçeneklerin kendi arasındaki ANOVA testi sonuçları ilgili grafiklerin altında verilmiştir). Ek

olarak BN grubunun 3. blok reaksiyonları dışında tüm hasta gruplarının ve sağlıklı kontrollerin yüksek olasılıklı seçeneğe reaksiyon zamanının daha kısa olduğu görülmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri ilgili grafiklerde verilmiştir).

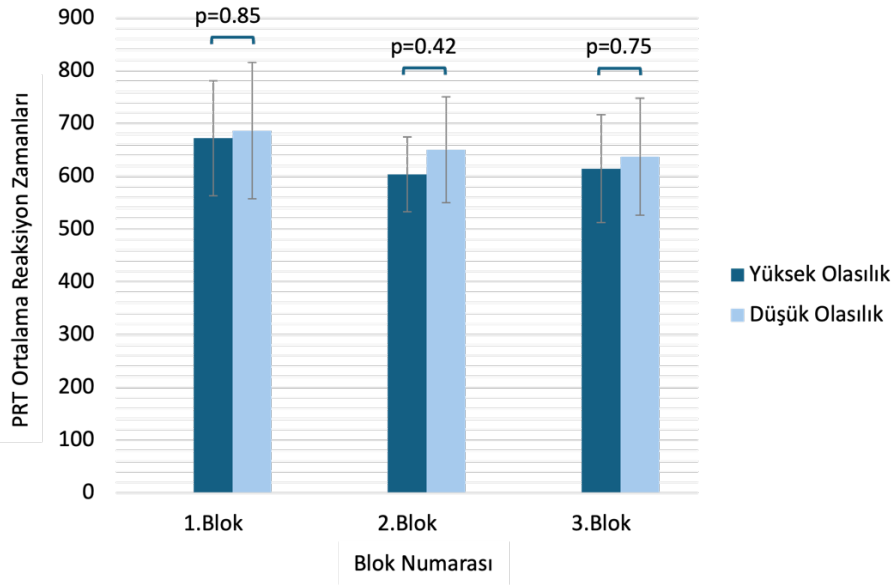


Grafik 12. Tanı Gruplarına Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları



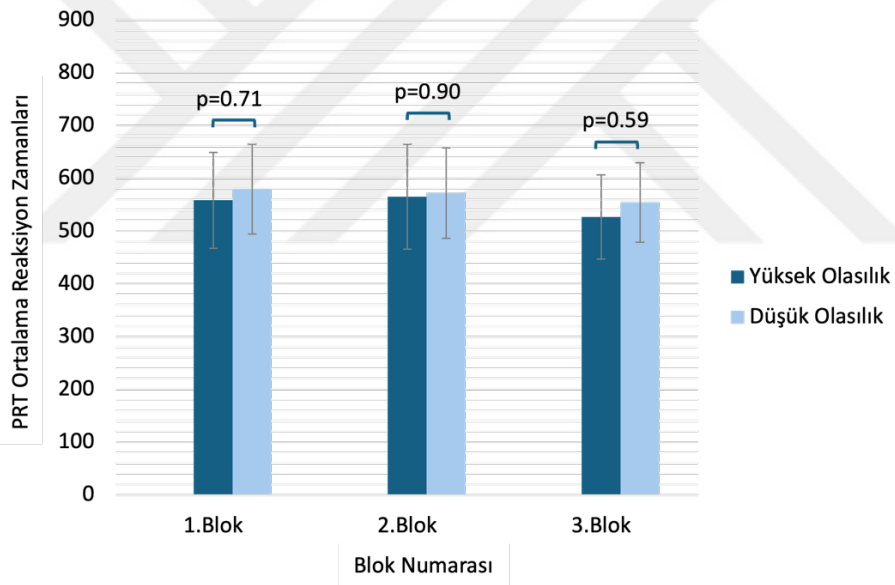
Grafik 13. Sağlıklı Kontrol Grubunun PRT Olasılığa Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları

(Yüksek olasılık: $F=0.08$ (2,54) $p=0.92$; Düşük olasılık: $F=0.00$ (2,54) $p=1.00$)



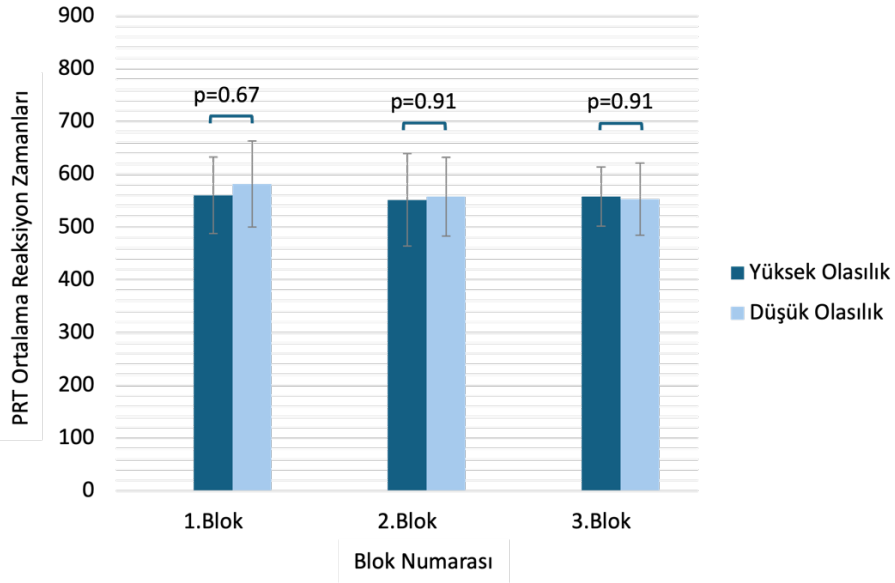
Grafik 14. AN-K Grubunun PRT Olasılığı Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları

(Yüksek olasılık: $F=0.69$ (2,39) $p=0.51$; Düşük olasılık: $F=0.24$ (2,39) $p=0.79$)



Grafik 15. AN-TYÇ Grubunun PRT Olasılığı Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları

(Yüksek olasılık: $F=0.24$ (2,33) $p=0.78$; Düşük olasılık: $F=0.12$ (2,33) $p=0.88$)



Grafik 16. BN Grubunun PRT Olasılığa Göre Ortalama Reaksiyon Zamanları
(Yüksek olasılık: $F=0.02$ (2,33) $p=0.98$; Düşük olasılık: $F=0.20$ (2,33) $p=0.82$)

E. Pekiştireç Öğrenmesinin Sosyodemografik, Klinik ve Bilişsel Verilerle İlişkisinin İncelenmesi

Pekiştireç öğrenmesinin katılımcıların sosyodemografik özellikleri, hastalık seyri ve şiddeti ile ilgili değişkenler ve bilişsel performanslarıyla ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Pekiştireç öğrenmesi değerlendirmesi için katılımcıların bloklar arası yanıt yanlılığı skorları farkı (blok 3 ve blok 1 arası yanıt yanlılığı farkı: YY 3-1; blok 3 ve blok 2 arası yanıt yanlılığı farkı: YY 3-2; blok 2 ve blok 1 arası yanıt yanlılığı farkı: YY 2-1) ile tüm test boyunca yüksek ve düşük olasılıkla ödül kazandıran seçenekleri ayırt edebilme becerisini gösteren ayırt edilebilirlik skorları (AE Toplam) kullanılmıştır.

1. Sosyodemografik Veriler

Pekiştireç öğrenmesinin sosyodemografik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde AN-TYÇ grubunda tüm yanıt yanlılığı farklarının ve ayırt edilebilirlik skorunun hastaların eğitim yılı ile anne ve babanın ortalama eğitim yılı ile negatif yönde ilişkili olduğu dikkat çekmektedir ancak ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 11). BN grubunda yanıt yanlılığı farkları yaş ile negatif; hastaların eğitim yılı, anne ve babanın ortalama eğitim yılı ile pozitif yönde ilişkili olduğu gözlenmiştir. İlişkilerin yönü sağlıklı kontrollerde ise BN grubunun tam tersidir. Ancak ilişkiler her iki grup içinde istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 11).

Tablo 11. Pekiştireç Öğrenmesinin Sosyodemografik Özelliklerle İlişkisi				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
AN-K (N=14)				
Yaş	0.04 0.89	-0.07 0.82	0.12 0.68	0.43 0.12
Eğitim Yılı	-0.09 0.76	-0.28 0.34	0.22 0.44	0.40 0.15
Eğitim-AB	0.07 0.80	-0.03 0.92	0.11 0.70	-0.26 0.37
AN-TYÇ (N=12)				
Yaş	-0.13 0.68	-0.18 0.58	0.04 0.89	0.33 0.29
Eğitim Yılı	-0.41 0.19	-0.31 0.33	-0.11 0.74	-0.35 0.26
Eğitim-AB	-0.25 0.44	-0.03 0.92	-0.23 0.48	-0.19 0.55
BN (N=12)				
Yaş	-0.35 0.26	-0.03 0.92	-0.29 0.35	0.15 0.63
Eğitim Yılı	0.22 0.49	0.09 0.78	0.08 0.81	0.07 0.82
Eğitim-AB	0.39 0.21	0.01 0.97	0.36 0.25	-0.47 0.12
Sağlıklı Kontrol (N=19)				
Yaş	0.17 0.48	0.22 0.36	-0.07 0.77	-0.04 0.86
Eğitim Yılı	-0.38 0.11	-0.26 0.29	-0.14 0.57	0.13 0.60
Eğitim-AB	-0.18 0.47	-0.09 0.72	-0.11 0.66	0.01 0.97
r: Pearson korelasyon katsayısı				
Eğitim-AB: Anne ve babanın eğitim yılı ortalaması				

2. Klinik Veriler

AN-K grubunda, 3. ve 1. Blok arası yanıt yanlılığı skoru farkı ile amenore süresi; toplam ayırt edilebilirlik skoru ile hastalık süresi arasında orta derecede anlamlı bir ilişki saptanmıştır. 3. bloktaki yanıt yanlılığı skorunun 2. ve 1. bloktaki yanıt yanlılığı skorlarıyla farkının BKİ, gerçek-hedef kilo farkı, hastalık süresi, tedavisiz süre ve amenore süresi ile pozitif; başlangıç yaşı ile negatif yönde ilişkili olduğu görülmüştür ancak ilişkiler amenore süresi dışında istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 12).

AN-TYÇ grubunda AN-K grubundan farklı olarak bloklar arası yanıt yanlılığı skorları farkının hastalık süresi, tedavisiz süre ve amenore süresi ile negatif; başlangıç yaşı ile pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Gerçek-hedef

kilo farkı ile ayırt edilebilirlik skorunun negatif yönde, orta düzeyde anlamlı bir ilişkili olduğu görülmüştür (Tablo 12).

BN grubunda diğer iki hasta grubundan farklı olarak bloklar arası yanıt yanlılığı skorları farkının BKİ ve gerçek-hedef kilo farkı ile negatif yönde ilişkilidir. Söz konusu ilişkilerin yönü sağlıklı kontrollerde gözlenen ilişkiye benzemektedir. Hastalık süresi bakımından AN-TYÇ grubuna benzer şekilde; başlangıç yaşı bakımından ise AN-K grubuna benzer şekilde negatif bir ilişki saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 12).

Tablo 12. Pekiştirici Öğrenmesinin Hastalık Seyri ile İlişkisi				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
AN-K (N=14)				
BKİ	0.25 0.39	0.27 0.34	-0.05 0.86	0.04 0.88
Gerçek-Hedef Kilo Farkı	0.45 0.11	0.35 0.21	0.07 0.81	0.02 0.94
Hastalık Süresi	0.10 0.72	0.35 0.22	-0.29 0.31	0.54 0.04
Başlangıç Yaşı	-0.07 0.82	-0.51 0.06	0.52 0.05	-0.02 0.94
Tedavisiz Süre	0.07 0.81	-0.23 0.45	0.37 0.22	0.33 0.26
Amenore Süresi	0.56 0.03	0.36 0.20	0.19 0.52	-0.38 0.18
AN-TYÇ (N=12)				
BKİ	0.37 0.23	0.19 0.56	0.20 0.54	-0.23 0.46
Gerçek-Hedef Kilo Farkı	0.04 0.91	0.03 0.93	0.01 0.97	-0.66 0.02
Hastalık Süresi	-0.33 0.29	-0.13 0.69	-0.22 0.49	0.33 0.29
Başlangıç Yaşı	0.24 0.46	-0.08 0.80	0.34 0.28	0.06 0.85
Tedavisiz Süre	-0.28 0.39	0.09 0.79	-0.38 0.22	0.13 0.69
Amenore Süresi	-0.02 0.95	0.16 0.64	-0.18 0.59	0.48 0.13
BN (N=12)				
BKİ	-0.28 0.37	-0.16 0.62	-0.03 0.92	-0.40 0.20
Gerçek-Hedef Kilo Farkı	-0.37 0.24	-0.07 0.83	-0.26 0.42	-0.22 0.49
Hastalık Süresi	-0.31 0.33	0.001 0.99	-0.30 0.33	0.18 0.58
Başlangıç Yaşı	-0.10 0.75	-0.03 0.92	-0.05 0.87	-0.10 0.75
Tedavisiz Süre	-0.32 0.30	0.002 0.99	-0.32 0.31	0.19 0.55

Amenore Süresi	0.16 0.61	0.25 0.44	-0.22 0.50	0.09 0.77
Sağlıklı Kontrol (N=19)				
BKİ	-0.05 0.85	-0.12 0.63	0.10 0.69	-0.14 0.57
Gerçek-Hedef	-0.25	-0.38	0.19	-0.11
Kilo Farkı	0.30	0.10	0.44	0.65
r: Pearson korelasyon katsayısı				

AN-K grubunda bloklar arası yanıt yanlılığı farkı ile YBDÖ puanlarının çoğu arasında negatif yönlü bir ilişki gözlenirse de korelasyon katsayılarının çok küçük olduğu görülmüştür. Yani, AN-K grubunda pekiştireç öğrenmesinin hastalık şiddeti ile ilişkisi yok denebilecek kadar azdır. Yalnızca 3. blok ve 1. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkının kan şekeri ile yüksek derecede pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Anksiyete ve depresyon puanlarıyla negatif yönde bir ilişki görülmüştür ancak ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 13).

Tablo 13. Pekiştireç Öğrenmesinin Hastalık Şiddeti ile İlişkisi (AN-K)				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
YBDÖ-K	-0.11 0.72	-0.22 0.44	0.14 0.62	-0.07 0.82
YBDÖ-YE	-0.12 0.68	0.05 0.86	-0.19 0.52	-0.18 0.53
YBDÖ-BE	-0.05 0.85	0.12 0.69	-0.19 0.50	-0.23 0.42
YBDÖ-KE	-0.002 0.99	-0.10 0.72	0.12 0.68	-0.18 0.54
YBDÖ Toplam	-0.08 0.79	-0.06 0.85	-0.02 0.94	-0.19 0.52
Kilo Kontrolü	0.10	0.03	0.07	-0.40
Davranış Skoru	0.72	0.91	0.80	0.16
SHKÖ	0.03 0.92	-0.08 0.79	0.12 0.68	-0.17 0.57
Kan Şekeri	0.82 <0.001	0.41 0.15	0.41 0.14	0.002 0.99
HAM-A	-0.30 0.29	-0.26 0.37	-0.26 0.93	0.34 0.23
HAM-D	-0.36 0.20	-0.32 0.26	-0.02 0.95	0.21 0.47
r: Pearson korelasyon katsayısı				

AN-TYÇ grubunda 3. blok ile 2. ve 1. Blok arasındaki yanıt yanlılığı farkının YBDÖ ile ölçülen hastalık şiddeti ile yaygın olarak negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. 3. ve 2. blok arasındaki farkta ilişkinin yüksek; 3. ve 1. blok arası farkta ise ilişkinin orta düzeyde olduğunu görülmüştür. Kilo kontrolüne yönelik davranışların şiddetiyle ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Anksiyete, depresyon ve anhedoni puanlarında negatif yönde ilişki

görülmüştür ancak ilişki anlamlı değildir. 3. ve 2. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkının kan şekeri ile pozitif yönde, orta düzeyde ilişkili olduğu gözlenmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Pekiştireç Öğrenmesinin Hastalık Şiddeti ile İlişkisi (AN-TYÇ)				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
YBDÖ-K	-0.72 0.008	-0.87 <0.001	0.15 0.64	0.02 0.95
YBDÖ-YE	-0.62 0.03	-0.67 0.02	0.05 0.88	0.27 0.40
YBDÖ-BE	-0.49 0.10	-0.78 0.003	0.30 0.35	0.12 0.71
YBDÖ-KE	-0.53 0.08	-0.69 0.01	0.17 0.60	0.10 0.75
YBDÖ Toplam	-0.63 0.03	-0.80 0.002	0.18 0.58	0.14 0.67
Kilo Kontrolü	-0.11	-0.25	0.14	0.46
Davranış Skoru	0.74	0.44	0.65	0.13
SHKÖ	-0.18 0.58	-0.30 0.34	0.13 0.69	-0.16 0.61
Kan Şekeri	0.20 0.53	0.64 0.02	-0.46 0.13	-0.08 0.81
HAM-A	-0.36 0.24	-0.51 0.09	0.15 0.64	-0.35 0.26
HAM-D	-0.49 0.11	-0.39 0.21	-0.11 0.74	-0.34 0.28

r: Pearson korelasyon katsayısı

BN grubunda, AN-K ve AN-TYÇ gruplarından farklı olarak, 3. blok ile 2. ve 1. Blok arasındaki yanıt yanlılığı farkının YBDÖ ile ölçülen hastalık şiddeti ile pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır ancak çoğu ölçek puanında ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yalnızca 3. blok ve 2. blok arası yanıt yanlılığı farkının YBDÖ Yeme Endişesi alt ölçek puanı ile pozitif yönde; 2. blok ve 1. blok arası yanıt yanlılığı farkının ise YBDÖ toplam puanı ile negatif yönde anlamlı olarak ilişkili olduğu görülmüştür. İlişkinin orta düzeyde olduğu saptanmıştır. Ek olarak 2. blok ve 1. blok arası yanıt yanlılığı farkının anksiyete ve depresyon puanlarıyla negatif yönde orta düzeyde ilişkili olduğu görülmüştür (Tablo 15).

Tablo 15. Pekiştireç Öğrenmesinin Hastalık Şiddeti ile İlişkisi (BN)				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
YBDÖ-K	0.16 0.62	0.43 0.16	-0.50 0.10	0.12 0.71
YBDÖ-YE	0.14 0.67	0.60 0.04	-0.79 0.002	0.33 0.29
YBDÖ-BE	0.15	0.34	-0.37	-0.09

	0.65	0.29	0.24	0.78
YBDÖ-KE	0.03	0.23	-0.33	-0.01
	0.93	0.47	0.30	0.96
YBDÖ Toplam	0.14	0.48	-0.59	0.09
	0.67	0.12	0.04	0.79
Kilo Kontrolü	-0.16	-0.11	0.01	0.50
Davranış Skoru	0.61	0.72	0.96	0.10
SHKÖ	0.24	0.52	-0.55	-0.46
	0.45	0.08	0.06	0.13
Kan Şekeri	0.33	0.33	-0.19	0.16
	0.29	0.29	0.56	0.62
HAM-A	-0.18	0.31	-0.64	-0.13
	0.58	0.33	0.02	0.68
HAM-D	-0.29	0.22	-0.63	-0.17
	0.36	0.48	0.03	0.60

r: Pearson korelasyon katsayısı

Sağlıklı kontrollerde yanıt yanlılığı ve ayırt edilebilirlik skorları ile ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Pekiştireç Öğrenmesinin Ölçek Puanları ile İlişkisi (Sağlıklı Kontrol)

	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
YBDÖ-K	-0.17 0.49	-0.30 0.22	0.18 0.47	0.08 0.73
YBDÖ-YE	0.15 0.55	0.05 0.85	0.12 0.61	0.22 0.36
YBDÖ-BE	0.04 0.86	-0.08 0.74	0.16 0.51	-0.37 0.12
YBDÖ-KE	0.02 0.93	0.14 0.58	-0.15 0.54	-0.30 0.09
YBDÖ Toplam	-0.007 0.98	-0.08 0.75	0.09 0.70	-0.24 0.31
SHKÖ	-0.06 0.90	-0.33 0.17	0.35 0.14	-0.03 0.90
Kan Şekeri	-0.40 0.09	-0.27 0.26	-0.15 0.53	-0.32 0.18
HAM-A	0.21 0.40	0.16 0.51	0.05 0.83	-0.01 0.95
HAM-D	0.24 0.31	0.10 0.70	0.18 0.45	-0.05 0.83

r: Pearson korelasyon katsayısı

3. Bilişsel Veriler

3. ve 1. blok yanıt yanlılığı farkı ile 3. blok ve 2. blok yanıt yanlılığı farkı olarak ölçülen pekiştireç öğrenmesi skorlarının N-Geri testi performansı ile AN-K ve AN-TYÇ gruplarında genellikle negatif yönde; BN grubunda ise pozitif yönde ilişkili olduğu görülmüştür ancak

ilişkinin boyutu anlamlı değildir. Yalnızca 3. blok ve 2. blok yanıt yanlılığı farkının AN-K grubunda 1-Geri d-prime skoru ile; BN grubunda ise 2-Geri d-prime skoru ile istatistiksel olarak anlamlı, orta derecede ve negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Pekiştireç Öğrenmesinin Çalışma Belleği Performansı ile İlişkisi				
AN-K (N=14)				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
0-Geri d-prime	-0.31 0.28	-0.20 0.50	-0.11 0.72	0.11 0.71
1-Geri d-prime	-0.25 0.38	-0.65 0.01	0.47 0.09	-0.03 0.92
2-Geri d-prime	-0.15 0.60	-0.21 0.46	0.08 0.78	0.03 0.92
AN-TYÇ (N=12)				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
0-Geri d-prime	0.05 0.88	-0.29 0.35	0.36 0.25	-0.17 0.59
1-Geri d-prime	-0.08 0.81	-0.52 0.09	0.46 0.13	-0.09 0.78
2-Geri d-prime	-0.02 0.95	-0.34 0.27	0.34 0.28	0.28 0.38
BN (N=12)				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
0-Geri d-prime	0.22 0.48	0.14 0.66	0.005 0.99	-0.47 0.12
1-Geri d-prime	0.48 0.11	0.39 0.21	-0.12 0.70	0.05 0.88
2-Geri d-prime	-0.36 0.25	-0.59 0.04	0.55 0.06	0.26 0.41
Sağlıklı Kontrol (N=19)				
	YY 3-1 (r,p)	YY 3-2 (r,p)	YY 2-1 (r,p)	AE Toplam (r,p)
0-Geri d-prime	0.12 0.62	-0.05 0.84	0.22 0.36	0.04 0.86
1-Geri d-prime	-0.13 0.58	-0.21 0.39	0.10 0.68	0.18 0.47
2-Geri d-prime	-0.04 0.85	0.17 0.48	-0.28 0.24	0.01 0.95
r: Pearson korelasyon katsayısı				

F. Lineer Regresyon Analizi

Pekiştireç öğrenmesi ile yüksek korelasyon gösteren değişkenlerin öğrenmeyi tahmin edici etkisini araştırmak için lineer regresyon analizi uygulanmıştır.

AN-K grubunda, kan şekeri değerinin 3. blok ve 1. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkı olarak ölçülen pekiştireç öğrenmesi skorunun varyansını %65.0 oranında açıkladığı saptanmıştır ($\beta = 0.82$, $p < 0.001$). Analize amenore süresi eklendiğinde bağımsız değişkenlerin pekiştireç öğrenmesinin varyansını açıklama oranı %71.2'ye yükselmiştir ve kan şekerinin etkisi anlamlılığını korumuştur ($\beta = 0.71$, $p < 0.001$) ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 1-Geri testi d-prime skorunun, 3. blok ve 2. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkı olarak ölçülen pekiştireç öğrenmesi skorunun varyansını %37.0 oranında açıkladığı görülmüştür ($\beta = -0.65$, $p = 0.01$). Ayırt edilebilirlik skoru ile yüksek korelasyon gösteren hastalık süresinin varyansın %23.4'ünü açıkladığı belirlenmiştir ($\beta = 0.54$, $p = 0.04$).

AN-TYÇ grubunda YBDÖ puanları ile pekiştireç öğrenmesi skorları arasında yüksek korelasyon saptanmıştır. YBDÖ Kısıtlama puanının, 3. blok ve 1. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkı olarak ölçülen pekiştireç öğrenmesi skorunun varyansını %47.2 oranında açıkladığı görülmüştür ($\beta = -0.72$, $p = 0.01$). Kan şekeri değeri de bağımsız değişken olarak eklendiğinde varyansın %80.0'ı açıklanmıştır ve YBDÖ Kısıtlama alt ölçek puanı anlamlılığını korumuştur ($\beta = -0.73$, $p < 0.001$). YBDÖ puanları arasında varyansı açıklamada en yüksek orana YBDÖ Kısıtlama, Yeme Endişesi ve Beden Endişesi puanları bağımsız değişken olarak eklenince ulaşılmıştır (%51.2) ve bu durumda YBDÖ Kısıtlama puanı anlamlılığını korumuştur ($\beta = -0.96$, $p = 0.04$) ancak varyansı açıklama yüzdesindeki değişim anlamlı değildir. Yine YBDÖ Kısıtlama puanının, 3. blok ve 2. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkı olarak ölçülen pekiştireç öğrenmesi skorunun varyansını %73.8 oranında açıkladığı görülmüştür ($\beta = -0.87$, $p < 0.001$). Pekiştireç öğrenmesi ile yüksek korelasyon gösteren diğer alt ölçek puanları da bağımsız değişken olarak analize eklendiğinde anlamlılığını sürdüren tek alt ölçek YBDÖ Kısıtlama alt ölçeğidir. Ayırt edilebilirlik skoru ile yüksek korelasyon gösteren gerçek-hedef kilo farkı değerinin varyansın %38.6'sını açıkladığı belirlenmiştir ($\beta = -0.66$, $p = 0.02$).

BN grubunda 3. blok ve 2. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkı olarak ölçülen pekiştireç öğrenmesi skorunun varyansını, YBDÖ Yeme Endişesi puanının %30.1 oranında ($\beta = 0.60$, $p = 0.04$); 2-Geri testi d-prime skorunun ise %29.0 oranında ($\beta = -0.59$, $p = 0.04$) açıkladığı görülmüştür. Her iki değişken bağımsız değişken olarak alındığında ise varyansın %55.0'ı açıklanmıştır ve bu yüzde değişiminin anlamlı olduğu saptanmıştır ($F(1,9) = 6.52$, $p = 0.03$) (YBDÖ-YE: $\beta = 0.53$, $p = 0.03$; 2-Geri d-prime: $\beta = -0.52$, $p = 0.03$). YBDÖ toplam puanının

ise 2. blok ve 1. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkının varyansını %28.3 oranında açıkladığı görülmüştür ($\beta = -0.59$, $p = 0.04$) ancak bu ilişki, aynı pekiştireç öğrenmesi skoru ile yüksek korelasyon gösteren Hamilton Anksiyete ve Hamilton Depresyon skorları bağımsız değişken olarak eklendiğinde anlamlılığını yitirmiştir ($\beta = -0.39$, $p = 0.19$).

G. Lineer Regresyon ile Düzeltilmiş Varyans Analizi

Düzeltilmiş varyans analizinde, her bir grup için pekiştireç öğrenmesi skorları ile yüksek oranda korelasyon gösteren, lineer regresyon analizinde skorların varyansını yüksek oranda açıklayan ve diğer değişkenler regresyon analizine dahil edildiğinde anlamlılığını kaybetmeyen değişkenler karıştırıcı faktör olarak seçilmiştir.

3. blok ve 1. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkında; AN-K grubu için kan şekeri değeri, AN-TYÇ grubu için YBDÖ kısıtlama alt ölçek puanı karıştırıcı faktör olarak alınıp düzeltilmiş varyans analizi uygulandığında gruplar arasında pekiştireç öğrenmesi bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($F(3,53) = 0.31$, $p = 0.82$).

3. blok ve 2. blok arasındaki yanıt yanlılığı farkında; AN-K grubu için 1-Geri testi d-prime skoru, AN-TYÇ grubu için YBDÖ kısıtlama alt ölçek puanı, BN grubu için YBDÖ yeme endişesi alt ölçek puanı ve 2-Geri testi d-prime skoru karıştırıcı faktör olarak alınıp düzeltilmiş varyans analizi uygulandığında gruplar arasında pekiştireç öğrenmesi bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($F(3,53) = 0.35$, $p = 0.79$).

Ayırt edilebilirlik skorunda; AN-K grubu için hastalık süresi, AN-TYÇ grubu için gerçek-hedef kilo farkı karıştırıcı faktör olarak alındığında gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($F(3,53) = 51.23$, $p = <0.001$). Yapılan post-hoc analizinde sağlıklı kontrol ve BN gruplarının, AN-K ve AN-TYÇ gruplarından anlamlı olarak daha yüksek skor aldığı görülmüştür ($p < 0.001$).

VI. TARTIŞMA

Araştırmamızda Anoreksiya Nervosa (AN) ile Bulimiya Nervosa (BN)'nın tipik ve atipik formları ile tedavi başvurusu olan hastalarda pekiştireç öğrenmesi, hastaların klinik özellikleri ve çalışma belleği performansı ile ilişkisi üzerinden ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak incelenmiştir.

A. Sosyodemografik Özellikler

Sağlıklı kontroller çalışmaya dahil edilen hastalar ile yaş ve eğitim durumu bakımından eşleştirilerek seçilmiştir. Bu durum, araştırmada kullanılan bilişsel testler ve ödül öğrenmesi görevi üzerinde etkisi olabilecek bu iki faktörün (188) karıştırıcı etkisini ortadan kaldırılmasına olanak sağlamıştır. Literatürde anne ve babanın eğitim durumunun kişilerin bilişsel performansları üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (189–191). Bu nedenle katılımcıların anne ve babalarının eğitim durumları da karşılaştırılmıştır. Bu açıdan, hastalar ve sağlıklı kontroller arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca medeni hal, aylık gelir ve göç öyküsü gibi değişkenler bakımından hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark saptanmaması da araştırmanın daha benzer sosyodemografik özelliklere sahip gruplar arasında yapılmasına katkı sağlamıştır.

Örnekleminize dahil edilen ve eğitimini tamamlamış olan tüm sağlıklı kontroller maaşlı bir işte çalışmaktaydı. Buna karşılık hasta gruplarında çalışmama oranları; AN-K grubunda %57.1, AN-TYÇ grubunda %25, BN grubunda ise %33.3 olarak saptanmıştır. Bu durum yeme bozukluklarının kronik doğası ve bireyler üzerindeki hem psikolojik hem de fiziksel etkileri göz önüne alındığında beklenen bir durumdur ve literatürde yeme bozukluğu hastalarında iş gücüne katılımın düşük olduğunu belirten diğer çalışmalarla uyumludur (12,192–194).

B. Klinik Özellikler

AN-K ve AN-TYÇ hastalarının mevcut, minimum ve maksimum BKİ'lerinin BN grubundan ve sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük saptanması hastalığın doğası gereği beklenen bir durumdur. BN grubunun mevcut BKİ'leri sağlıklı kontrollere benzer olsa da maksimum BKİ'leri sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ve bu değer in ortalamasının fazla kilolu sınırları içinde olduğu görülmüştür. Bu durum BN hastalarında fazla kilolu olma ve obezite öyküsünü yüksek bulan çalışmalarla uyumludur (195–198).

Gerçek-hedef kilo farkında AN gruplarında negatif sonuç çıkması bu gruptaki hastaların daha yüksek kiloda olmayı istediklerini, BN grubunda pozitif sonuç çıkması ise bu gruptaki hastaların daha düşük kiloda olmayı istediklerini göstermektedir. Bu durum AN ve BN hastalarını bu bakımdan karşılaştıran literatürdeki tek çalışmayla uyumludur (187). Söz konusu çalışmada AN hastaları ile ilgili negatif sonucun, hastaların genç yaşı ve kısa hastalık süreleri ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca literatürde uzun süre düşük kiloda olan AN hastalarının mevcut beden ölçülerinden daha yüksek ölçülerde olmak istediğini bildiren çalışma da mevcuttur (199). Bu açıdan bakıldığında AN-TYÇ grubunda mutlak değeri daha küçük negatif bir sonucun çıkması, çalışmamıza dahil edilen AN-TYÇ hastalarının daha şiddetli bir beden algısı patolojisine sahip olduğunu göstermektedir. BN hastaları ile ilgili sonuç ise bu grup hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük hedef kilo bildiren diğer bir çalışmayla uyumludur (200).

Hasta grupları arasında en uzun hastalık süresinin AN-TYÇ grubunda olduğu görülmüştür ancak anlamlı fark saptanmamıştır. Katılımcılarda saptanan hastalık sürelerinin yeme bozukluklarında bildirilen kronik seyir ve uzun hastalık süresi ile uyumlu olduğu görülmüştür (1,201). Hasta gruplarında hastalık başlangıç yaşı açısından fark bulunmamıştır. Örneklemimizdeki başlangıç yaşları literatürdeki nüfusa dayalı çalışmalarda saptanan başlangıç yaşları ile uyumludur (12,201). Tedavisiz geçen sürede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da BN grubunun AN gruplarına kıyasla ilk tedavi başvurusuna kadar geçen zamanın daha uzun olduğu görülmüştür. Çalışmamızda tespit edilen sürelerin, bir sistematik derleme çalışmasında AN ve BN hastaları için bildirilen süreler olan 29.9 ve 53.0 ay ile benzer olduğu görülmüştür (202). Çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük bölümü hastalıklarının ilk epizodları içerisinde. Örneklemimizdeki hastaların tanı değişimi oranları literatürde bildirilen %50 oranının altındadır (203). Bu durumun, çalışmamızdaki bilişsel testlerin ve ödül öğrenmesi görevinin sonuçlarının, seçilen yeme bozukluğu gruplarına özgü bulgular sunmasına olanak tanıyabileceği düşünülmektedir. Hastalık seyri ile ilişkili değişkenler bakımından hasta gruplarının birbirine benzer özellikler göstermesi, bilişsel performansı etkileyebilecek söz konusu değişkenlerin karıştırıcı etkisinin ortadan kaldırılmasına olanak vermiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarının semptom profilleri yeme bozukluklarının doğası ile uyumludur. Yeme bozukluğu şiddetini değerlendiren ölçek puanlarında hasta grupları arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da YBDÖ'nün beden ve kilo endişesi alt ölçeklerinde BN grubunun; kısıtlama, yeme endişesi alt ölçekleri ve YBDÖ toplam puanında AN-TYÇ grubunun en yüksek puanları aldığı gözlenmiştir. Kilo kontrolüne yönelik çıkarma

davranışları da AN-TYÇ grubunda BN grubundan daha sık ve daha uzun süre gözlenmektedir. Örneklemimize benzer şekilde, AN hastalarının alt gruplarına ayrıldığı çalışmalarda, AN-TYÇ ve BN hastalarının, yeme bozukluğu psikopatolojisini ölçen ölçeklerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da AN-K hastalarından daha yüksek puan aldığı görülmektedir (204–207). Bu durum yeme bozukluğu hastalarında kısıtlayıcı tipten tıknircasına yeme/çıkarma tipine geçişi kötü prognostik özellik olarak gösteren literatür bilgisiyle de uyumludur (208–210).

Çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarının anksiyete, depresyon ve anhedoni şiddetini ölçen ölçeklerde sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek puan alması, tüm yeme bozukluklarında yüksek anksiyete ve duygudurum belirtileri bildiren literatür bilgisi ile uyumludur (211). Bu durum, çalışmamızdaki bilişsel testler ve ödül öğrenmesi görevleri sonuçlarını yeme bozukluklarına spesifik olarak değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Söz konusu ölçek puanlarında da en yüksek puanı alan grup AN-TYÇ olmuştur. Tüm bu verilerin ışığında örneklemimizde AN-TYÇ hastalarının yeme bozukluğu psikopatolojisi bakımından en şiddetli belirti gösteren grup olduğu sonucuna varılmaktadır.

Psikiyatrik eştanılar ve psikiyatrik tedavi öyküsü bakımından hasta gruplarının benzer özellikler göstermesinin, bilişsel verileri ve ödül öğrenmesini değerlendirirken, söz konusu faktörlerin karıştırıcı etkisini ortadan kaldırdığı düşünülebilir. BN grubunda saptanan %25 oranındaki nörogelişimsel bozuklukların tamamının dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olması dikkat çekicidir. Bu durum, literatürde DEHB eştanısının AN hastalarına kıyasla BN hastalarında daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalarla uyumludur (212). Başta BN olmak üzere, yeme bozuklukları ile DEHB arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda her iki bozuklukta da çalışma belleği, set değiştirme gibi yürütücü işlevlerde bozukluklar tespit edilmiştir (213). Ayrıca, bu iki bozukluğun etyolojisinde dopamin eksikliğinin ortak bir rol oynadığı öne sürülmüştür. Dopamin sistemi ile ilişkili olarak, bu hastaların ödül ilişkili görevlerde ertelemeyi başaramadıkları ve küçük de olsa daha hızlı elde edilebilecek ödülleri tercih etme eğiliminde oldukları bildirilmiştir (214). Bu nedenle, daha yüksek DEHB eştanısı saptanan BN örneklemimizin, AN grubuna göre daha düşük çalışma belleği performansı göstermesi ve daha düşük pekiştireç öğrenmesi skoru elde etmesi beklenebilir. Ancak, çalışmamızdaki sonuçlar bu beklentiyle uyumlu olmamıştır.

C. Bilişsel Veriler

N-Geri testinin dikkati sürdürme becerisini ölçtüğü düşünülen 0-Geri aşamasında (179), hasta gruplarının genel olarak sağlıklı kontrollerden daha kötü performans gösterdiği ve daha

uzun reaksiyon zamanına sahip olduğu izlenmiş ancak aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Yeme bozuklukları literatüründe dikkat alanında, çoğunlukla bozukluk ile ilişkili olan ve olmayan uyaranlara yönelik dikkat yanlılığı çalışılmaktadır (3). Çalışmalarda BN hastalarında daha yüksek olmak üzere yemek ve beden ilişkili uyaranlara yönelik bir dikkat yanlılığı saptanmıştır (215). Araştırmamızda kullanılan N-Geri testinde yeme bozukluğu ilişkisiz uyaranların kullanılması dikkat ile ilişkili 0-Geri aşamasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamasına neden olmuş olabilir.

Araştırmamızda çalışma belleği değerlendirmesinde 1-Geri ve 2-Geri aşamalarındaki d-prime skorları değerlendirmeye alınmıştır. D-prime skoru isabetli yanıt, kaçırılan yanıt, yanlış alarm ve doğru ret sayılarını içeren bir parametre olduğu için çalışma belleği değerlendirmesinde kullanılması önerilen bir değerdir (216). Araştırmamızda d-prime skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde yeme bozukluklarında çalışma belleğini ölçen çalışmaların sonucu çelişkilidir. 2016 yılında yapılan bir gözden geçirme çalışmasında, AN hastalarını sağlıklı kontroller ya da tıknırcasına yeme davranışı gösteren hastalarla karşılaştıran çalışmaların %45'inde AN grubunun daha iyi, %18'inde AN grubunun daha kötü performans gösterdiği; %37'sinde ise fark saptanmadığı bildirilmiştir (60). 2016 yılından sonra yapılan çalışmalarda ise AN hastalarında BN hastalarından ya da sağlıklı kontrollerden daha iyi çalışma belleği performansı bildirilmemiştir (56,67,217). Sonuçlardaki bu çelişkiye yeme bozukluklarında sık görülen tanı değişiminin, örneklemelerin hastalık süresi, hastalık şiddeti gibi klinik özellikler bakımından heterojenite göstermesinin ve çalışma belleğini değerlendirmede kullanılan yöntemlerin farklı olmasının etkili olabileceği düşünülmektedir (3,56). Son dönemde AN hastalarında daha düşük çalışma belleği performansı bildiren çalışmalarla ilgili ise bu grupta çalışma belleği performansının gerçekte daha yüksek olabileceği ancak bilişsel kapasitenin çoğu yeme ve beden ile ilgili katı düşüncelerin kontrolü üzerinde harcandığından, genel bellek görevlerinde daha kötü performans gözleniyor olabileceği öne sürülmektedir (56). N-Geri testinin en zor aşaması olan 2-Geri aşamasında AN-K grubunun en yüksek d-prime skorunu elde etmesi ve Grafik-3'te gösterildiği gibi diğer grupların d-prime skoru 1-Geri aşamasından 2-Geri aşamasına geçerken anlamlı olarak azalırken, AN-K grubunda anlamlı bir azalma olmaması, bu grubun daha yüksek zorluk seviyelerinde bile belirli bir ölçüde çalışma belleği işlevselliğini koruyabildiğine işaret etmektedir. Çalışmamızda hastalıkla ilişkisiz uyaranların kullanılması, özellikle AN-K grubunda, hastalıkla ilişkili uyaranlar kullanıldığında daha yüksek çıkabilecek çalışma belleği performansının sağlıklı kontrollerle benzer çıkmasına neden olmuş olabilir.

Çalışma belleğinin, yeme bozukluğu tipine bağlı olarak farklı düzeylerde etkilendiği, ancak tüm aşamalarda reaksiyon zamanı olarak ölçülen bilişsel hızın daha belirgin bir şekilde olumsuz etkilendiği söylenebilir. Bu durum literatürde yeme bozukluğu hastaları için ifade edilen aşırı bilişsel kontrol süreciyle ilişkili olabilir (56). 2-geri aşamasında, reaksiyon zamanının tüm gruplarda anlamlı olarak artması, bilişsel yükün artmasıyla birlikte beklenen bir durumdur. Tüm çalışma belleği parametreleri birlikte değerlendirildiğinde en olumsuz etkilenen grubun AN-TYÇ hastaları olması ve bu grubun AN-K hastalarına uzak bir profil sergilemesi ise beklenmeyen bir sonuçtur.

D. Pekiştireç Öğrenmesi Verileri

Çalışmamızda kullanılan PRT’de değerlendirilen birincil değişken yanıt yanlılığı skorlarının bloklar arasındaki farkıdır. Bu değişken pekiştireç öğrenmesi hakkında bilgi verir. İkincil değişkenler ise ayırt edilebilirlik skoru ve ortalama reaksiyon zamanıdır. Bu değişkenler ise görevin katılımcı için zorluğu ve görevde gösterilen genel performans hakkında bilgi verir (8).

1. Doğru Yanıt Oranları ve Yanıt Yanlılığı

Bloklar ilerledikçe tüm grupların doğru yanıt oranında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artış görülmektedir. AN-K grubunda ise 1. ve 3. Blok arasındaki bu artışın anlamlılığa ulaştığı belirlenmiştir. Özellikle AN-K grubunda göreve uyum sağlama kapasitesinin, ödüle yönelik dikkat ve motivasyonel yanıtın diğer gruplara göre daha belirgin artış gösterdiği düşünülebilir (7,8,181). Tüm bloklarda AN-K grubunun en yüksek; BN grubunun ise en düşük doğru yanıt oranına sahip olması dikkat çekmektedir. Yani, AN-K grubunun görsel uyaranları doğru bir şekilde ayırt etme ve ödül beklentisine göre doğru yanıt verme konusunda BN grubundan daha başarılı olduğu düşünülebilir. Ancak sonuçlarda istatistiksel olarak fark saptanmaması literatürde AN ve BN hastaları arasında ödül hassasiyetinde fark olmadığını bildiren çalışmalarla paraleldir (122,125,127,128). Literatürde ödüle yönelik hassasiyete ilişkin çalışmaların genellikle özbidirim ölçeklerine dayandığı göz önüne alındığında, çalışmamızdaki verilerin daha objektif sonuçlar sunduğu söylenebilir.

Her üç hasta grubunun da tüm bloklarda yüksek olasılıkla ödül kazandıran gruba verdiği doğru yanıt oranının daha fazla olduğu görülmektedir. Sağlıklı kontrol grubunda ise benzer bir durum gözlenmemektedir. Bu durum, ödül beklentisinin sağlıklı kontrollere kıyasla hasta

gruplarının davranışlarını daha fazla yönlendirdiğini düşündürmektedir. Bu bulgu, hasta gruplarında ödüle yönelik artmış bir motivasyona işaret ediyor olabilir.

Yanıt yanlılığı skorlarında literatürde en çok değerlendirmeye alınan 3. ve 1. Bloklar arasındaki farka bakıldığında, AN-K grubu ve sağlıklı kontrollerde pozitif bir sonuç elde edildiği, yani yüksek olasılıklı ödüle yönelik bir seçim yanlılığının gerçekleştiği; AN-TYÇ ve BN grubunda ise negatif bir sonuç elde edildiği, yani düşük olasılıklı ödüle yönelik bir seçim yanlılığının gerçekleştiği görülmektedir. Neticede, AN-K grubunda yukarıda bahsedilen yüksek ödüle yönelik artmış motivasyon öğrenmeye dönüşürken, AN-TYÇ ve BN gruplarında bu dönüşüm gözlenmemektedir. Ancak gruplar arasındaki yanıt yanlılığı skorları farkında istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır. Ayrıca, Grafik 10'da tüm grupların yanıt yanlılığı farklarının güven aralıklarının sıfır değerini içerdiği görülmektedir. Dolayısıyla, tüm gruplarda pekiştireç öğrenmesinin gerçekleşmemiş olması istatistiksel olarak olasılık dahilindedir.

Korelasyon ve lineer regresyon analizleri sonucunda, pekiştireç öğrenmesinin AN-K grubunda, kan şekeri değeriyle pozitif, 1-Geri performansı ile negatif; AN-TYÇ grubunda, kısıtlama davranışının şiddetiyle negatif; BN grubunda ise yeme endişesiyle pozitif ve 2-Geri performansı ile negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular pekiştireç öğrenmesini AN-K grubunda kan şekerinin, AN-TYÇ grubunda kısıtlama şiddeti olarak ölçülen hastalık şiddetinin olumsuz yönde; yeme endişesi olarak ölçülen hastalık şiddetinin ise BN grubunda olumlu yönde etkiliyor olabileceğini göstermektedir. AN-K grubunda kan şekeri ve pekiştireç öğrenmesi arasındaki ilişkinin kronik beslenme yetersizliğinin öğrenme süreci üzerindeki etkisine işaret ettiği düşünülmektedir. BN grubunda hastalık şiddetinin pekiştireç öğrenmesini olumlu yönde etkilemesi, bu grupta ödül sistemi ile ilgili AN hastalarından farklı mekanizmaların işleyişinden kaynaklanıyor olabilir. Hastalık şiddetinin artmasıyla paralel olarak artan tıknırcasına yeme atakları ve telafi edici davranışlar, ödül mekanizmalarının daha aktif ve ödüle duyarlı hale gelmesine yol açıyor olabilir. Ancak aynı ilişkinin tıknırcasına yeme atakları ve telafi edici davranışlarla karakterize olan AN-TYÇ hastalarında gözlenmemesi bu açıklamayı zayıflatmaktadır.

Çalışma belleği ile pekiştireç öğrenmesi arasında ise AN-K ve BN gruplarında negatif yönde bir korelasyon saptanırken, AN-TYÇ grubunda ve sağlıklı kontrollerde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yeme bozukluğu olan bireylerde, çalışma belleği kapasitesinin yeme ve beden ile ilişkili düşünceler ve bunların kontrolü üzerinde harcıyor olabileceği hipotezi (56) dikkate alındığında, AN-K ve BN gruplarında artan çalışma belleği kapasitesi bu tür patolojik düşünceleri işlemede kullanıldığı için ödüle yönelik dikkatin azalabileceği öne sürülebilir. Bu durum PRT görevinde ödüle odaklanmayı olumsuz etkilemiş olabilir. Diğer yandan, çalışma

belleği kapasitesinin düşük olduğu bireylerde yeme bozukluğuna dair düşüncelere ayrılan zihinsel kapasitenin azalması, ödüle odaklanmayı kolaylaştırıcı bir etki yaratmış olabilir. Ancak yeme bozukluğu şiddetinin daha yüksek saptandığı AN-TYÇ grubunda benzer bir ilişkinin gözlenmemesi bu açıklamanın geçerliliğini sınırlandırmaktadır. Çalışma belleği performansının etkisinden arındırılmış analizlerde de hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında pekiştireç öğrenmesi bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tüm bu bulgular pekiştireç öğrenmesi üzerinde çeşitli bilişsel faktörlerin karmaşık ve dinamik bir etkileşime sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda ödülü ayırt etme ve ödüle yönelik motivasyonda başta AN-K grubu olmak üzere hasta gruplarında artmış bir performans trendi gösterse de pekiştireç öğrenmesi bakımından hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum, literatürde BN hastalarında pekiştireç öğrenmesini sağlıklı kontrollerden farksız bulan iki çalışmayı desteklemektedir (149,151). AN grubunda yapılan çalışmalarda ise bildiğimiz kadarıyla pekiştireç öğrenmesini sağlıklı kontrollerden farksız bulan çalışma yoktur (141–143,146). Söz konusu araştırmalarda kısıtlayıcı ve tıknırcasına yeme/çıkarma tipi AN hastalarının çalışmalara birlikte dahil edilmesi veya birincil amacı pekiştireç öğrenmesini değerlendirmek olsa da farklı testlerin kullanılması bu farkı ortaya çıkaran etkenler olabilir.

Literatürde yeme bozukluklarının erken evresinde kısıtlama, yoğun egzersiz veya tıknırcasına yeme/çıkarma gibi davranışların ödüllendirici nitelikte olduğu ancak ilerleyen evrelerde söz konusu davranışların tekrarlanmasıyla kompulsif bir nitelik kazandığı, ödülün bağımsız bir alışkanlık şeklini aldığı ve böylece davranışların sonuçları ödüllendirici olmasa da devam ettirildiğine dair hipotezler mevcuttur (218–222). Çalışmamızdaki katılımcıların hastalık süresi ortalamalarının 57.50 ve 78.17 ay arasında değiştiği, yani hastalıklarının kronik evrelerinde olduğu göz önüne alındığında, yeme bozukluğu grupları ile sağlıklı kontroller arasında pekiştireç öğrenmesi bakımından fark saptanmaması bahsedilen hipotez ile açıklanabilir. Bu hipotez, bir çalışmada alışkanlığı tersine çevirme müdahalelerinin AN hastalarındaki semptom kontrolünde gösterdiği başarının altında yatan mekanizma olabilir (223). Ancak bu hipotezin hastalığın farklı evresindeki bireylerde yapılacak pekiştireç öğrenmesi ve alışkanlık gelişimi sürecini değerlendiren gelecek çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Pekiştireç öğrenmesi bakımından hasta grupları ile sağlıklı kontrollerin benzer performans göstermesinin bir diğer nedeni çalışmamızda kullanılan PRT görevinde hastalık ile ilişkili bir ödülün değil paranın kullanılması olabilir. Ancak literatürdeki bir çalışmada AN

hastalarında para ve yemek ilişkili ödülleri kullanıldığında benzer performans bildirilmiştir (142).

2. Ayırt Edilebilirlik Skorları

Uyaranları ayırt etme becerisine dair ilk bulgulara, AN-K grubunun tüm bloklarda uyaranları en iyi ayırt eden grup olduğu görülmektedir. Uyaranları ayırt etme bakımından AN-TYÇ ve BN gruplarının AN-K ve sağlıklı kontrollere göre genel olarak daha kötü performans gösterdiği ve BN grubunun en kötü performans gösteren grup olduğu söylenebilir. Ancak aradaki farklar anlamlı değildir. Ayırt edilebilirlik skorunun varyansını yüksek oranda açıklayan değişkenlerin karıştırıcı etkisinden arındırılarak yapılan analizde sağlıklı kontrol ve BN gruplarının, AN-K ve AN-TYÇ gruplarından anlamlı olarak daha yüksek skor aldığı görülmüştür. Korelasyon analizi sonuçları da göz önüne alındığında, AN-K hastalarında hastalık süreleri arttıkça daha yüksek ayırt edilebilirlik skoruna ulaşıldığı sonucuna varılabilir. Bu bulgunun AN-K grubunda, kısıtlayıcı ve kontrole yönelik davranışların, bireylerin ödül ve ceza gibi dışsal uyaranlara karşı artmış hassasiyet ve artmış dikkati ile ilişkili olabileceğine dair hipotezlerle açıklanabileceği düşünülmektedir (56,224). Yani hastalık süresinin uzamasıyla birlikte geliştirilen davranış örüntüleri bireylerin uyaranları ayırt etme kapasitesini artırmış olabilir.

Bloklar ilerledikçe, beklenildiği şekilde tüm gruplarda uyaranları ayırt etme becerisi artış göstermiş, yalnızca AN-K grubunda bu fark anlamlılığa ulaşmıştır. Bu durum, AN-K grubunun görsel uyarıları ayırt etme becerisini değişen koşullara uyarlamakta daha başarılı olduğunu düşündürmektedir. Klinik olarak, AN-K grubunun daha kontrollü ve kısıtlayıcı davranışları, daha iyi bir görev performansı ve göreve uyum süreci ile ilişkili olabilir.

3. Reaksiyon Zamanları

Genel olarak tüm grupların yüksek olasılıkla ödül kazandıran seçeneğe daha hızlı yanıt verdiği gözlemlenmektedir ancak aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yine de bu durum, ödül motivasyonunun yanıt hızını artıran bir etken olduğunu düşündürmektedir (7,8,181). Hasta gruplarının düşük olasılıkla ödül kazandıran seçeneğe verilen reaksiyon zamanı bloklar ilerledikçe azalırken sağlıklı kontrol grubunda bu değer yaklaşık olarak sabit kalmıştır. Yüksek olasılıkla ödül kazandıran seçeneğe verilen reaksiyon zamanında ise benzer bir örüntü gözlenmemektedir. Bu durum test ilerledikçe hasta gruplarının düşük olasılıkla ödül kazandıran seçeneğe yönelik öğrenme süreçlerinde de ilerleme kaydettiklerini ve bu tür

uyaranları ayırt etme becerilerinin de arttığını düşündürmektedir. Diğer bir ifadeyle, düşük ödül olasılığına karşı yanıt hızının artması, öğrenmenin yalnızca yüksek olasılıklı ödüllere sınırlı olmadığını ve katılımcıların düşük olasılıklı ödüllere karşı da zamanla daha hassas hale geldiklerini gösterebilir. Sağlıklı kontrollerde bu değerin sabit kalması ise, ödüllere yönelik hassasiyette hasta gruplarına göre bir farka işaret ediyor olabileceği gibi, sağlıklı kontrollerin reaksiyon zamanı bakımından başlangıçtaki performansın yüksek olması nedeniyle gelişimin kısıtlı olmasıyla da ilişkili olabilir.

E. Güçlü Yanlar ve Kısıtlılıklar

Çalışmamız kısıtlayıcı tip ve tıkınırcasına yeme/çıkarma tipi AN hastalarını ve BN hastalarını pekiştireç öğrenmesi bakımından sağlıklı kontrollerle kıyaslayan literatürdeki ilk çalışmadır. Pekiştireç öğrenmesini değerlendirmede NIMH'nin bu alanda önerdiği testlerden biri olan PRT'nin kullanılması çalışmamızın güçlü yanlarından biridir. Literatürde önerildiği gibi pekiştireç öğrenmesinin çalışma belleği ile ilişkisi içinde incelenmesi araştırmamızın ayırt edici yönlerinden birisidir. Sosyodemografik özellikler ve hastalığa dair klinik özellikler bakımından birbirine benzer gruplar arasında karşılaştırma yapılması, bu faktörlerin karıştırıcı etkisini ortadan kaldırması bakımından çalışmamızın sonuçlarını güçlendirmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalardaki tanı değişimi öyküsünün literatürde bildirilen oranlardan daha düşük olması araştırmamızdaki sonuçlarının, seçilen yeme bozukluğu gruplarına daha özgü bulgular sunmasına olanak tanıyacağı düşünülmektedir.

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi çalışmaya dahil edilebilen örneklemin küçüklüğüdür. Ayrıca katılımcılarımızın tamamı tedavi için hastaneye başvuran hastalardan oluşmaktadır. Bu nedenle tedaviye başvurma ihtiyacı duymayan, hafif şiddette belirtileri olan hastaların veya içgörüsü zayıf ve daha ağır şiddette belirtileri olan hastaların çalışmaya dahil edilememesi sonuçlarda bir yanlılık oluşturabilir. Ek olarak, örneklemimizdeki eştanı oranlarının yüksekliği sonuçların seçilen yeme bozukluğuna özgü olarak yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.

VII. SONUÇ ve ÖNERİLER

Kesitsel olarak tasarlanan araştırmamızda kısıtlayıcı tip Anoreksiya Nervoza, tıknırcasına yeme/çıkarma tipi Anoreksiya Nervoza, Bulimiya Nervoza hastaları ile sağlıklı kontrollerin pekiştireç öğrenmesi süreçlerindeki farklılıkların çalışma belleği ile ilişkisi içinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İlk hipotezimiz yeme bozukluğu gruplarının sağlıklı kontrollere kıyasla çalışma belleği performanslarının daha düşük olacağı şeklindeydi ancak gruplar arasında d-prime ile değerlendirilen çalışma belleği performansında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durumun araştırmamızda çalışma belleği değerlendirmesi için kullanılan N-Geri testinde yeme bozukluğuyla ilişkisiz uyaranların kullanılmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

Diğer hipotezimiz yeme bozukluğu gruplarının sağlıklı kontrollere kıyasla PRT testinde yüksek olasılıkla ödül kazandıran seçeneği seçmeye yönelik yanlılıklarının daha düşük olacağı şeklindeydi. Kesitsel olarak tasarlanan çalışmamızda başta kısıtlayıcı tip Anoreksiya Nervoza grubu olmak üzere hasta gruplarında yüksek ödülle ilişkili uyaranlara yönelik artmış bir dikkat ve motivasyon trendi gözlenirse de pekiştireç öğrenmesi bakımından hasta grupları ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Pekiştireç öğrenmesi skorları üzerinde anlamlı etki gösteren faktörlerin karıştırıcı etkileri kontrol edilerek yapılan analizlerde de fark gözlenmemiştir. Bu durumun katılımcıların hastalıklarının kronik evresinde olmaları nedeniyle, yeme bozukluğuyla ilgili uyum bozucu davranışların pekiştireç öğrenmesinden ziyade alışkanlık sistemindeki bozukluklarla devam ettirildiği hipoteziyle açıklanabileceği düşünülmüştür. Gelecek çalışmalarda özellikle prodrom dönemindeki ya da hastalığın erken evrelerindeki bireylerle yapılacak çalışmalarla bu hipotezin doğruluğunu test etmek mümkün olabilir. Ek olarak, ödül ve ceza hassasiyetine ilişkin yapılan çalışmalarda yeme bozukluğu hastalarında görülen artmış ceza hassasiyeti sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, gelecek çalışmalarda cezaya dayalı öğrenme süreçlerinin araştırılması daha aydınlatıcı sonuçlar verebilir.

Son hipotezimiz tüm gruplarda çalışma belleği performansı ile pekiştireç öğrenmesi arasında pozitif yönde bir korelasyon olacağı şeklindeydi. Ancak hipotezin tersine AN-K ve BN gruplarında pekiştireç öğrenmesinin çalışma belleği ile negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu durumun artan çalışma belleği kapasitesinin yeme bozukluğu ilişkili düşüncelerin kontrolünde kullanılması hipoteziyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışma belleği ve pekiştireç öğrenmesi arasındaki ilişkiye dair sonuçlar, pekiştireç öğrenmesi üzerinde çeşitli bilişsel faktörlerin karmaşık ve dinamik bir etkileşime sahip olabileceğini

düşündürmektedir. Gelecek çalışmalarda pekiştireç öğrenmesinin farklı bilişsel alanlarla ilişkisinin incelenmesi bu etkileşimleri daha iyi anlamamıza katkı sağlayabilir.



VIII. KAYNAKÇA

1. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *The Lancet*. 2020 Mar;395(10227):899–911.
2. Solmi M, Monaco F, Højlund M, Monteleone AM, Trott M, Firth J, et al. Outcomes in people with eating disorders: a transdiagnostic and disorder-specific systematic review, meta-analysis and multivariable meta-regression analysis. *World Psychiatry*. 2024 Feb;23(1):124–38.
3. Smith KE, Mason TB, Johnson JS, Lavender JM, Wonderlich SA. A systematic review of reviews of neurocognitive functioning in eating disorders: The state-of-the-literature and future directions. *Int J Eat Disord*. 2018 Aug;51(8):798–821.
4. Schaefer LM, Steinglass JE. Reward Learning Through the Lens of RDoC: a Review of Theory, Assessment, and Empirical Findings in the Eating Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2021 Jan;23(1):2.
5. Schultz W. Neuronal Reward and Decision Signals: From Theories to Data. *Physiol Rev*. 2015 Jul;95(3):853–951.
6. National Institute of Mental Health. National Institute of Mental Health. [cited 2024 Aug 25]. Behavioral Assessment Methods for RDoC Constructs. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/about/advisory-boards-and-groups/namhc/reports/behavioral-assessment-methods-for-rdoc-constructs#section-ii-b>
7. McCarthy D, Davison M. Signal probability, reinforcement and signal detection. *J Exp Anal Behav*. 1979 Nov;32(3):373–86.
8. Pizzagalli DA, Jahn AL, O’Shea JP. Toward an objective characterization of an anhedonic phenotype: A signal-detection approach. *Biol Psychiatry*. 2005 Feb;57(4):319–27.
9. Yoo AH, Collins AGE. How Working Memory and Reinforcement Learning Are Intertwined: A Cognitive, Neural, and Computational Perspective. *J Cogn Neurosci*. 2022 Mar 5;34(4):551–68.
10. Vandereycken W, Van Deth R. Who was the first to describe anorexia nervosa: Gull or Lasègue? *Psychol Med*. 1989 Nov;19(4):837–45.
11. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington: American psychiatric association; 2013.
12. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007 Feb;61(3):348–58.
13. Keski-Rahkonen A. Eating disorders in transgender and gender diverse people: characteristics, assessment, and management. *Curr Opin Psychiatry*. 2023 Nov;36(6):412–8.

14. Micali N, Martini MG, Thomas JJ, Eddy KT, Kothari R, Russell E, et al. Lifetime and 12-month prevalence of eating disorders amongst women in mid-life: a population-based study of diagnoses and risk factors. *BMC Med.* 2017 Dec;15(1):12.
15. Van Hoeken D, Veling W, Sinke S, Mitchell JE, Hoek HW. The validity and utility of subtyping bulimia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2009 Nov;42(7):595–602.
16. Yilmaz Z, Hardaway A, Bulik C. Genetics and epigenetics of eating disorders. *Adv Genomics Genet.* 2015 Mar;131.
17. Thornton LM, Mazzeo SE, Bulik CM. The Heritability of Eating Disorders: Methods and Current Findings. In: Adan RAH, Kaye WH, editors. *Behavioral Neurobiology of Eating Disorders* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010 [cited 2024 Aug 13]. p. 141–56. (Current Topics in Behavioral Neurosciences; vol. 6). Available from: https://link.springer.com/10.1007/7854_2010_91
18. Brown KMO, Bujac SR, Mann ET, Campbell DA, Stubbins MJ, Blundell JE. Further Evidence of Association of OPRD1 & HTR1D Polymorphisms with Susceptibility to Anorexia Nervosa. *Biol Psychiatry.* 2007 Feb;61(3):367–73.
19. Monteleone P, Matias I, Martiadis V, De Petrocellis L, Maj M, Di Marzo V. Blood Levels of the Endocannabinoid Anandamide are Increased in Anorexia Nervosa and in Binge-Eating Disorder, but not in Bulimia Nervosa. *Neuropsychopharmacology.* 2005 Jun;30(6):1216–21.
20. Perello M, Dickson SL. Ghrelin Signalling on Food Reward: A Salient Link Between the Gut and the Mesolimbic System. *J Neuroendocrinol.* 2015 Jun;27(6):424–34.
21. Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM, Hübel C, Coleman JRI, Gaspar HA, et al. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet.* 2019 Aug;51(8):1207–14.
22. Paolacci S, Kiani AK, Manara E, Beccari T, Ceccarini MR, Stuppia L, et al. Genetic contributions to the etiology of anorexia nervosa: New perspectives in molecular diagnosis and treatment. *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Jul;8(7):e1244.
23. Bienvenu T, Lebrun N, Clarke J, Duriez P, Gorwood P, Ramoz N. De novo deleterious variants that may alter the dopaminergic reward pathway are associated with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes.* 2020 Dec;25(6):1643–50.
24. Trace SE, Baker JH, Peñas-Lledó E, Bulik CM. The Genetics of Eating Disorders. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013 Mar 28;9(1):589–620.
25. Donato K, Ceccarini MR, Dhuli K, Bonetti G, Medori MC, Marceddu G, et al. Gene variants in Eating Disorders. Focus on Anorexia Nervosa Bulimia Nervosa and Binge-eating Disorder. *J Prev Med Hyg.* 2022 Oct 16;Vol. 63 No. 2S3:E297 Pages.
26. Hübel C, Marzi SJ, Breen G, Bulik CM. Epigenetics in eating disorders: a systematic review. *Mol Psychiatry.* 2019 Jun;24(6):901–15.

27. Nicoletti CF, Delfino HBP, Ferreira FC, Pinhel MADS, Nonino CB. Role of eating disorders-related polymorphisms in obesity pathophysiology. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019 Mar;20(1):115–25.
28. Bruch H. Anorexia Nervosa: therapy and theory. *Am J Psychiatry*. 1982 Dec 1;139(12):1531–8.
29. Kästner D, Löwe B, Gumz A. The role of self-esteem in the treatment of patients with anorexia nervosa – A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2019 Feb;52(2):101–16.
30. Joyce F, Watson HJ, Egan SJ, Kane RT. Mediators between perfectionism and eating disorder psychopathology in a community sample. *Eat Behav*. 2012 Dec;13(4):361–5.
31. Farstad SM, McGeown LM, Von Ranson KM. Eating disorders and personality, 2004–2016: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2016 Jun;46:91–105.
32. Levinson CA, Brosf LC, Ram SS, Pruitt A, Russell S, Lenze EJ. Obsessions are strongly related to eating disorder symptoms in anorexia nervosa and atypical anorexia nervosa. *Eat Behav*. 2019;34:101298.
33. Lee-Winn AE, Townsend L, Reinblatt SP, Mendelson T. Associations of neuroticism-impulsivity and coping with binge eating in a nationally representative sample of adolescents in the United States. *Eat Behav*. 2016 Aug;22:133–40.
34. Reas DL, Pedersen G, Rø Ø. Impulsivity-related traits distinguish women with co-occurring bulimia nervosa in a psychiatric sample. *Int J Eat Disord*. 2016 Dec;49(12):1093–6.
35. Howard M, Gregertsen EC, Hindocha C, Serpell L. Impulsivity and compulsivity in anorexia and bulimia nervosa: A systematic review. *Psychiatry Res*. 2020 Nov;293:113354.
36. Harrison A, Treasure J, Smillie LD. Approach and avoidance motivation in eating disorders. *Psychiatry Res*. 2011 Aug;188(3):396–401.
37. Gabbard GO. *Psychodynamic psychiatry in clinical practice*. Fifth edition. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2014. 639 p.
38. Ringer F, Crittenden PM. Eating disorders and attachment: the effects of hidden family processes on eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2007 Mar;15(2):119–30.
39. Ansell EB, Grilo CM, White MA. Examining the interpersonal model of binge eating and loss of control over eating in women. *Int J Eat Disord*. 2012 Jan;45(1):43–50.
40. Minuchin S. A Conceptual Model of Psychosomatic Illness in Children: Family Organization and Family Therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1975 Aug 1;32(8):1031.
41. Lock J, Le Grange D, Agras WS, Moye A, Bryson SW, Jo B. Randomized Clinical Trial Comparing Family-Based Treatment With Adolescent-Focused Individual Therapy for Adolescents With Anorexia Nervosa. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Oct 4;67(10):1025.

42. Christian C, Williams BM, Hunt RA, Wong VZ, Ernst SE, Spoor SP, et al. A network investigation of core symptoms and pathways across duration of illness using a comprehensive cognitive-behavioral model of eating-disorder symptoms. *Psychol Med*. 2021 Apr;51(5):815–24.
43. DuBois RH, Rodgers RF, Franko DL, Eddy KT, Thomas JJ. A network analysis investigation of the cognitive-behavioral theory of eating disorders. *Behav Res Ther*. 2017 Oct;97:213–21.
44. Forrest LN, Jones PJ, Ortiz SN, Smith AR. Core psychopathology in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A network analysis. *Int J Eat Disord*. 2018 Jul;51(7):668–79.
45. Mares SHW, Burger J, Lemmens LHJM, Van Elburg AA, Vroling MS. Evaluation of the cognitive behavioural theory of eating disorders: A network analysis investigation. *Eat Behav*. 2022 Jan;44:101590.
46. Mulders-Jones B, Mitchison D, Girosi F, Hay P. Socioeconomic Correlates of Eating Disorder Symptoms in an Australian Population-Based Sample. Jiménez-Murcia S, editor. *PLOS ONE*. 2017 Jan 31;12(1):e0170603.
47. Goodman A, Heshmati A, Koupil I. Family History of Education Predicts Eating Disorders across Multiple Generations among 2 Million Swedish Males and Females. Zepf FD, editor. *PLoS ONE*. 2014 Aug 27;9(8):e106475.
48. Lydecker JA, Grilo CM. Food insecurity and bulimia nervosa in the United States. *Int J Eat Disord*. 2019 Jun;52(6):735–9.
49. Caslini M, Bartoli F, Crocamo C, Dakanalis A, Clerici M, Carrà G. Disentangling the Association Between Child Abuse and Eating Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med*. 2016 Jan;78(1):79–90.
50. Latzer Y, Rozenstain-Hason M, Kabakov O, Givon M, Mizrachi S, Alon S, et al. Childhood maltreatment in patients with binge eating disorder with and without night eating syndrome vs. control. *Psychiatry Res*. 2020 Nov;293:113451.
51. Dakanalis A, Carrà G, Calogero R, Fida R, Clerici M, Zanetti MA, et al. The developmental effects of media-ideal internalization and self-objectification processes on adolescents' negative body-feelings, dietary restraint, and binge eating. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Aug;24(8):997–1010.
52. Hausenblas HA, Campbell A, Menzel JE, Doughty J, Levine M, Thompson JK. Media effects of experimental presentation of the ideal physique on eating disorder symptoms: A meta-analysis of laboratory studies. *Clin Psychol Rev*. 2013 Feb;33(1):168–81.
53. Mabe AG, Forney KJ, Keel PK. Do you “like” my photo? Facebook use maintains eating disorder risk. *Int J Eat Disord*. 2014 Jul;47(5):516–23.
54. Miller GA. The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev*. 1956 Mar;63(2):81–97.

55. Baddeley AD, Hitch G. Working Memory. In: Psychology of Learning and Motivation [Internet]. Elsevier; 1974 [cited 2024 Aug 14]. p. 47–89. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079742108604521>
56. Brooks SJ, Funk SG, Young SY, Schiöth HB. The Role of Working Memory for Cognitive Control in Anorexia Nervosa versus Substance Use Disorder. *Front Psychol*. 2017 Sep 22;8:1651.
57. Zelinsky GJ, Bisley JW. The what, where, and why of priority maps and their interactions with visual working memory. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Mar;1339(1):154–64.
58. Logie RH, Cowan N. Perspectives on working memory: introduction to the special issue. *Mem Cognit*. 2015 Apr;43(3):315–24.
59. Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol*. 2013 Jan 3;64(1):135–68.
60. Brooks SJ. A debate on working memory and cognitive control: can we learn about the treatment of substance use disorders from the neural correlates of anorexia nervosa? *BMC Psychiatry*. 2016 Dec;16(1):10.
61. Israel M, Klein M, Pruessner J, Thaler L, Spilka M, Efanov S, et al. n-Back task performance and corresponding brain-activation patterns in women with restrictive and bulimic eating-disorder variants: Preliminary findings. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2015 Apr;232(1):84–91.
62. Brooks SJ, O'Daly OG, Uher R, Schiöth HB, Treasure J, Campbell IC. Subliminal food images compromise superior working memory performance in women with restricting anorexia nervosa. *Conscious Cogn*. 2012 Jun;21(2):751–63.
63. Dickson H, Brooks S, Uher R, Tchanturia K, Treasure J, Campbell IC. The inability to ignore: distractibility in women with restricting anorexia nervosa. *Psychol Med*. 2008 Dec;38(12):1741–8.
64. Hatch A, Madden S, Kohn MR, Clarke S, Touyz S, Gordon E, et al. In first presentation adolescent anorexia nervosa, do cognitive markers of underweight status change with weight gain following a refeeding intervention? *Int J Eat Disord*. 2010 May;43(4):295–306.
65. Weider S, Indredavik MS, Lydersen S, Hestad K. Neuropsychological function in patients with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2015 May;48(4):397–405.
66. Seed JA, McCue PM, Wesnes KA, Dahabra S, Young AH. Basal activity of the HPA axis and cognitive function in anorexia nervosa. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2002 Mar [cited 2024 Aug 16];5(01). Available from: <https://academic.oup.com/ijnp/article-lookup/doi/10.1017/S146114570100270X>
67. Diaz-Marsa M, Pemau A, De La Torre-Luque A, Vaz-Leal F, Rojo-Moreno L, Beato-Fernandez L, et al. Executive dysfunction in eating disorders: Relationship with clinical features. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2023 Jan;120:110649.

68. Fowler L, Blackwell A, Jaffa A, Palmer R, Robbins TW, Sahakian BJ, et al. Profile of neurocognitive impairments associated with female in-patients with anorexia nervosa. *Psychol Med*. 2006 Apr;36(4):517–27.
69. Lao-Kaim NP, Giampietro VP, Williams SCR, Simmons A, Tchanturia K. Functional MRI investigation of verbal working memory in adults with anorexia nervosa. *Eur Psychiatry*. 2014 May;29(4):211–8.
70. Nikendei C, Funiok C, Pfüller U, Zastrow A, Aschenbrenner S, Weisbrod M, et al. Memory performance in acute and weight-restored anorexia nervosa patients. *Psychol Med*. 2011 Apr;41(4):829–38.
71. Stedal K, Scherer R, Touyz S, Hay P, Broomfield C. Research Review: Neuropsychological functioning in young anorexia nervosa: A meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2022 Jun;63(6):616–25.
72. Schaumberg K, Brosof LC, Lloyd EC, Yilmaz Z, Bulik CM, Zerwas SC, et al. Prospective associations between childhood neuropsychological profiles and adolescent eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2020 Mar;28(2):156–69.
73. Solstrand Dahlberg L, Wiemerslage L, Swenne I, Larsen A, Stark J, Rask-Andersen M, et al. Adolescents newly diagnosed with eating disorders have structural differences in brain regions linked with eating disorder symptoms. *Nord J Psychiatry*. 2017 Apr 3;71(3):188–96.
74. VandenBos GR, editor. *APA dictionary of psychology*. Second Edition. Washington, DC: American Psychological Association; 2015. 1204 p.
75. Marks LE. A Brief History of Sensation and Reward. In: Gottfried JA, editor. *Neurobiology of Sensation and Reward*. Hoboken: CRC Press; 2011.
76. Cevizci A. *Felsefe tarihi*. 6th ed. İstanbul: Say Yayınları; 2018. 1344 p.
77. Aristoteles. *Ruh Üzerine*. 2nd ed. İstanbul: Pinhan Yayıncılık; 2019. 270 p.
78. Quinodoz JM. *Freud’u Okumak*. 3rd ed. İstanbul: Bağlam Yayınları; 2019. 320 p.
79. O’Doherty JP, Cockburn J, Pauli WM. Learning, Reward, and Decision Making. *Annu Rev Psychol*. 2017 Jan 3;68(1):73–100.
80. Pavlov PI. Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. *Ann Neurosci*. 2010;17(3):136.
81. Everitt BJ, Robbins TW. Drug Addiction: Updating Actions to Habits to Compulsions Ten Years On. *Annu Rev Psychol*. 2016 Jan 4;67(1):23–50.
82. Thorndike EL. *Animal intelligence; experimental studies* [Internet]. New York: The Macmillan Company; 1911 [cited 2024 Mar 23]. Available from: <https://www.biodiversitylibrary.org/bibliography/55072>

83. Galaj E, Ranaldi R. Neurobiology of reward-related learning. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 May;124:224–34.
84. Skinner BF. Operant behavior. *Am Psychol*. 1963 Aug;18(8):503–15.
85. Skinner BF. The Rate of Establishment of a Discrimination. *J Gen Psychol*. 1933 Oct;9(2):302–50.
86. Tolman EC. Cognitive maps in rats and men. *Psychol Rev*. 1948;55(4):189–208.
87. Dickinson A, Nicholas DJ, Adams CD. The Effect of the Instrumental Training Contingency on Susceptibility to Reinforcer Devaluation. *Q J Exp Psychol Sect B*. 1983 Feb;35(1b):35–51.
88. Doll BB, Hutchison KE, Frank MJ. Dopaminergic Genes Predict Individual Differences in Susceptibility to Confirmation Bias. *J Neurosci*. 2011 Apr 20;31(16):6188–98.
89. Berridge KC, Robinson TE. Liking, wanting, and the incentive-sensitization theory of addiction. *Am Psychol*. 2016 Nov;71(8):670–9.
90. Rangel A, Camerer C, Montague PR. A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. *Nat Rev Neurosci*. 2008 Jul;9(7):545–56.
91. Tomov MS, Schulz E, Gershman SJ. Multi-task reinforcement learning in humans. *Nat Hum Behav*. 2021 Jan 28;5(6):764–73.
92. Bush RR, Mosteller F. A mathematical model for simple learning. *Psychol Rev*. 1951;58(5):313–23.
93. Glimcher PW. Understanding dopamine and reinforcement learning: The dopamine reward prediction error hypothesis. *Proc Natl Acad Sci*. 2011 Sep 13;108(supplement_3):15647–54.
94. Garrison J, Erdeniz B, Done J. Prediction error in reinforcement learning: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Aug;37(7):1297–310.
95. Sutton RS, Barto AG. Reinforcement learning: an introduction. Second edition. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press; 2018. 526 p. (Adaptive computation and machine learning series).
96. Mirenowicz J, Schultz W. Importance of unpredictability for reward responses in primate dopamine neurons. *J Neurophysiol*. 1994 Aug 1;72(2):1024–7.
97. Schultz W, Dayan P, Montague PR. A Neural Substrate of Prediction and Reward. *Science*. 1997 Mar 14;275(5306):1593–9.
98. Hollerman JR, Schultz W. Dopamine neurons report an error in the temporal prediction of reward during learning. *Nat Neurosci*. 1998 Aug;1(4):304–9.

99. Tremblay L, Hollerman JR, Schultz W. Modifications of Reward Expectation-Related Neuronal Activity During Learning in Primate Striatum. *J Neurophysiol.* 1998 Aug 1;80(2):964–77.
100. Bayer HM, Glimcher PW. Midbrain Dopamine Neurons Encode a Quantitative Reward Prediction Error Signal. *Neuron.* 2005 Jul;47(1):129–41.
101. Maia TV, Frank MJ. From reinforcement learning models to psychiatric and neurological disorders. *Nat Neurosci.* 2011 Feb;14(2):154–62.
102. Cheer JF, Wassum KM, Sombers LA, Heien MLAV, Ariansen JL, Aragona BJ, et al. Phasic Dopamine Release Evoked by Abused Substances Requires Cannabinoid Receptor Activation. *J Neurosci.* 2007 Jan 24;27(4):791–5.
103. Phillips PEM, Stuber GD, Heien MLAV, Wightman RM, Carelli RM. Subsecond dopamine release promotes cocaine seeking. *Nature.* 2003 Apr 10;422(6932):614–8.
104. Roitman MF, Stuber GD, Phillips PEM, Wightman RM, Carelli RM. Dopamine Operates as a Subsecond Modulator of Food Seeking. *J Neurosci.* 2004 Feb 11;24(6):1265–71.
105. Nicola SM, Taha SA, Kim SW, Fields HL. Nucleus accumbens dopamine release is necessary and sufficient to promote the behavioral response to reward-predictive cues. *Neuroscience.* 2005 Jan;135(4):1025–33.
106. Yun IA, Nicola SM, Fields HL. Contrasting effects of dopamine and glutamate receptor antagonist injection in the nucleus accumbens suggest a neural mechanism underlying cue-evoked goal-directed behavior. *Eur J Neurosci.* 2004 Jul;20(1):249–63.
107. Anderson AK, Christoff K, Stappen I, Panitz D, Ghahremani DG, Glover G, et al. Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nat Neurosci.* 2003 Feb;6(2):196–202.
108. Elliott R, Newman JL, Longe OA, Deakin JFW. Differential Response Patterns in the Striatum and Orbitofrontal Cortex to Financial Reward in Humans: A Parametric Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *J Neurosci.* 2003 Jan 1;23(1):303–7.
109. Kable JW, Glimcher PW. The Neurobiology of Decision: Consensus and Controversy. *Neuron.* 2009 Sep;63(6):733–45.
110. Plassmann H, O'Doherty J, Rangel A. Orbitofrontal Cortex Encodes Willingness to Pay in Everyday Economic Transactions. *J Neurosci.* 2007 Sep 12;27(37):9984–8.
111. D'Ardenne K, McClure SM, Nystrom LE, Cohen JD. BOLD Responses Reflecting Dopaminergic Signals in the Human Ventral Tegmental Area. *Science.* 2008 Feb 29;319(5867):1264–7.
112. Gottfried JA, O'Doherty J, Dolan RJ. Appetitive and Aversive Olfactory Learning in Humans Studied Using Event-Related Functional Magnetic Resonance Imaging. *J Neurosci.* 2002 Dec 15;22(24):10829–37.

113. Knutson B, Fong GW, Adams CM, Varner JL, Hommer D. Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI: *Neuroreport*. 2001 Dec;12(17):3683–7.
114. O’Doherty JP, Deichmann R, Critchley HD, Dolan RJ. Neural Responses during Anticipation of a Primary Taste Reward. *Neuron*. 2002 Feb;33(5):815–26.
115. Ruff CC, Fehr E. The neurobiology of rewards and values in social decision making. *Nat Rev Neurosci*. 2014 Aug;15(8):549–62.
116. Davis C, Woodside DB. Sensitivity to the rewarding effects of food and exercise in the eating disorders. *Compr Psychiatry*. 2002 May;43(3):189–94.
117. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug Addiction and Its Underlying Neurobiological Basis: Neuroimaging Evidence for the Involvement of the Frontal Cortex. *Am J Psychiatry*. 2002 Oct 1;159(10):1642–52.
118. Wierenga CE, Ely A, Bischoff-Grethe A, Bailer UF, Simmons AN, Kaye WH. Are Extremes of Consumption in Eating Disorders Related to an Altered Balance between Reward and Inhibition? *Front Behav Neurosci* [Internet]. 2014 Dec 9 [cited 2024 Feb 9];8. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnbeh.2014.00410/abstract>
119. Gray JA. The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behav Res Ther*. 1970 Aug;8(3):249–66.
120. Gray JA. A Critique of Eysenck’s Theory of Personality. In: Eysenck HJ, editor. *A Model for Personality* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1981. p. 246–76. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-642-67783-0_8
121. Fairburn CG. *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. New York, NY, US: Guilford Press; 2008. 324 p.
122. Jonker NC, Glashouwer KA, Hoekzema A, Ostafin BD, De Jong PJ. Heightened self-reported punishment sensitivity, but no differential attention to cues signaling punishment or reward in anorexia nervosa. Hadjikhani N, editor. *PLOS ONE*. 2020 Mar 3;15(3):e0229742.
123. Dawe S, Loxton NJ. The role of impulsivity in the development of substance use and eating disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2004 May;28(3):343–51.
124. Claes L, Nederkoorn C, Vandereycken W, Guerrieri R, Vertommen H. Impulsiveness and lack of inhibitory control in eating disorders. *Eat Behav*. 2006 Aug;7(3):196–203.
125. Glashouwer KA, Bloot L, Veenstra EM, Franken IHA, De Jong PJ. Heightened sensitivity to punishment and reward in anorexia nervosa. *Appetite*. 2014 Apr;75:97–102.
126. Jappe LM, Frank GKW, Shott ME, Rollin MDH, Pryor T, Hagman JO, et al. Heightened sensitivity to reward and punishment in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2011 May;44(4):317–24.
127. Keating C, Castle DJ, Newton R, Huang C, Rossell SL. Attachment Insecurity

Predicts Punishment Sensitivity in Anorexia Nervosa. *J Nerv Ment Dis.* 2016 Oct;204(10):793–8.

128. Monteleone P, Scognamiglio P, Monteleone AM, Perillo D, Maj M. Cortisol awakening response in patients with anorexia nervosa or bulimia nervosa: relationships to sensitivity to reward and sensitivity to punishment. *Psychol Med.* 2014 Sep;44(12):2653–60.

129. Kane TA, Loxton NJ, Staiger PK, Dawe S. Does the tendency to act impulsively underlie binge eating and alcohol use problems? An empirical investigation. *Personal Individ Differ.* 2004 Jan;36(1):83–94.

130. Matton A, Goossens L, Vervaet M, Braet C. Temperamental differences between adolescents and young adults with or without an eating disorder. *Compr Psychiatry.* 2015 Jan;56:229–38.

131. Martinelli MK, Schreyer CC, Vanzhula IA, Guarda AS. Impulsivity and reward and punishment sensitivity among patients admitted to a specialized inpatient eating disorder treatment program. *Front Psychiatry.* 2024 May 20;15:1325252.

132. Abber SR, Murray SM, Brown CS, Wierenga CE. Change in motivational bias during treatment predicts outcome in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2024 Mar;57(3):671–81.

133. Wilson DR, Loxton NJ, O’Shannessy D, Sheeran N, Morgan A. Similarities and differences in revised reinforcement sensitivities across eating disorder subtypes. *Appetite.* 2019 Feb;133:70–6.

134. Cowdrey FA, Park RJ, Harmer CJ, McCabe C. Increased Neural Processing of Rewarding and Aversive Food Stimuli in Recovered Anorexia Nervosa. *Biol Psychiatry.* 2011 Oct;70(8):736–43.

135. Kaye WH, Wierenga CE, Bischoff-Grethe A, Berner LA, Ely AV, Bailer UF, et al. Neural Insensitivity to the Effects of Hunger in Women Remitted From Anorexia Nervosa. *Am J Psychiatry.* 2020 Jul 1;177(7):601–10.

136. Foerde K, Walsh BT, Dalack M, Daw N, Shohamy D, Steinglass JE. Changes in brain and behavior during food-based decision-making following treatment of anorexia nervosa. *J Eat Disord.* 2021 Dec;9(1):48.

137. Oberndorfer TA, Frank GKW, Simmons AN, Wagner A, McCurdy D, Fudge JL, et al. Altered Insula Response to Sweet Taste Processing After Recovery From Anorexia and Bulimia Nervosa. *Am J Psychiatry.* 2013 Oct;170(10):1143–51.

138. Brooks SJ, O’Daly OG, Uher R, Friederich HC, Giampietro V, Brammer M, et al. Differential Neural Responses to Food Images in Women with Bulimia versus Anorexia Nervosa. Tsakiris M, editor. *PLoS ONE.* 2011 Jul 20;6(7):e22259.

139. Weygandt M, Schaefer A, Schienle A, Haynes J. Diagnosing different binge-eating disorders based on reward-related brain activation patterns. *Hum Brain Mapp.* 2012 Sep;33(9):2135–46.

140. Simon JJ, Skunde M, Walther S, Bendszus M, Herzog W, Friederich HC. Neural signature of food reward processing in bulimic-type eating disorders. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2016 Sep;11(9):1393–401.
141. Foerde K, Steinglass JE. Decreased feedback learning in anorexia nervosa persists after weight restoration. *Int J Eat Disord*. 2017 Apr;50(4):415–23.
142. Foerde K, Daw ND, Rufin T, Walsh BT, Shohamy D, Steinglass JE. Deficient Goal-Directed Control in a Population Characterized by Extreme Goal Pursuit. *J Cogn Neurosci*. 2021 Mar;33(3):463–81.
143. Wierenga CE, Reilly E, Bischoff-Grethe A, Kaye WH, Brown GG. Altered Reinforcement Learning from Reward and Punishment in Anorexia Nervosa: Evidence from Computational Modeling. *J Int Neuropsychol Soc*. 2022 Nov;28(10):1003–15.
144. Ritschel F, Geisler D, King JA, Bernardoni F, Seidel M, Boehm I, et al. Neural correlates of altered feedback learning in women recovered from anorexia nervosa. *Sci Rep*. 2017 Jul 14;7(1):5421.
145. Geisler D, Ritschel F, King JA, Bernardoni F, Seidel M, Boehm I, et al. Increased anterior cingulate cortex response precedes behavioural adaptation in anorexia nervosa. *Sci Rep*. 2017 Feb 13;7(1):42066.
146. Pike AC, Sharpley AL, Park RJ, Cowen PJ, Browning M, Pulcu E. Adaptive learning from outcome contingencies in eating-disorder risk groups. *Transl Psychiatry*. 2023 Nov 4;13(1):340.
147. Bernardoni F, Geisler D, King JA, Javadi AH, Ritschel F, Murr J, et al. Altered Medial Frontal Feedback Learning Signals in Anorexia Nervosa. *Biol Psychiatry*. 2018 Feb;83(3):235–43.
148. Bernardoni F, King JA, Geisler D, Ritschel F, Schwoebel S, Reiter AMF, et al. More by stick than by carrot: A reinforcement learning style rooted in the medial frontal cortex in anorexia nervosa. *J Abnorm Psychol*. 2021 Oct;130(7):736–47.
149. Grob S, Pizzagalli DA, Dutra SJ, Stern J, Mörgeli H, Milos G, et al. Dopamine-Related Deficit in Reward Learning After Catecholamine Depletion in Unmedicated, Remitted Subjects with Bulimia Nervosa. *Neuropsychopharmacology*. 2012 Jul;37(8):1945–52.
150. Hagan KE, Forbush KT. Reward learning in unmedicated women with bulimia nervosa: A pilot investigation. *J Psychiatr Res*. 2021 Apr;136:63–70.
151. Cyr M, Wang Z, Tau GZ, Zhao G, Friedl E, Stefan M, et al. Reward-Based Spatial Learning in Teens With Bulimia Nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016 Nov;55(11):962-971.e3.
152. Oberauer K, Lewandowsky S, Awh E, Brown GDA, Conway A, Cowan N, et al. Benchmarks for models of short-term and working memory. *Psychol Bull*. 2018 Sep;144(9):885–958.

153. O'Reilly RC, Frank MJ. Making Working Memory Work: A Computational Model of Learning in the Prefrontal Cortex and Basal Ganglia. *Neural Comput.* 2006 Feb 1;18(2):283–328.
154. Fallon SJ, Cools R. Reward Acts on the pFC to Enhance Distractor Resistance of Working Memory Representations. *J Cogn Neurosci.* 2014 Dec 1;26(12):2812–26.
155. Rac-Lubashevsky R, Frank MJ. Analogous computations in working memory input, output and motor gating: Electrophysiological and computational modeling evidence. Bush D, editor. *PLOS Comput Biol.* 2021 Jun 7;17(6):e1008971.
156. Zhao F, Zeng Y, Wang G, Bai J, Xu B. A Brain-Inspired Decision Making Model Based on Top-Down Biasing of Prefrontal Cortex to Basal Ganglia and Its Application in Autonomous UAV Explorations. *Cogn Comput.* 2018 Apr;10(2):296–306.
157. Collins AGE, Frank MJ. How much of reinforcement learning is working memory, not reinforcement learning? A behavioral, computational, and neurogenetic analysis. *Eur J Neurosci.* 2012 Apr;35(7):1024–35.
158. McDougle SD, Ballard IC, Baribault B, Bishop SJ, Collins AGE. Executive Function Assigns Value to Novel Goal-Congruent Outcomes. *Cereb Cortex.* 2021 Nov 23;32(1):231–47.
159. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods.* 2009 Nov;41(4):1149–60.
160. First MB. Structured Clinical Interview for the *DSM (SCID)*. In: Cautin RL, Lilienfeld SO, editors. *The Encyclopedia of Clinical Psychology* [Internet]. 1st ed. Wiley; 2015 [cited 2024 Jul 20]. p. 1–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118625392.wbecp351>
161. Elbir M, Alp Topbas O, Bayad S, Kocabas T, Topak OZ, Cetin S, et al. Adaptation and Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-5-Disorders - Clinician Version (SCID-5/CV) to the Turkish Language. *Turk J Psychiatry* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 20]; Available from: <http://www.turkpsikiyatri.com/default.aspx?modul=doi&doi=u23431>
162. Aardoom JJ, Dingemans AE, Slof Op't Landt MCT, Van Furth EF. Norms and discriminative validity of the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q). *Eat Behav.* 2012 Dec;13(4):305–9.
163. Fairburn CG, Beglin SJ. Assessment of eating disorders: interview or self-report questionnaire? *Int J Eat Disord.* 1994 Dec;16(4):363–70.
164. Fairburn CG, Beglin SJ. Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q 6.0). In: Fairburn CG, editor. *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. New York: Guilford Press; 2008. p. 309–13.
165. Yücel B, Polat A, Ikiz T, Dusgor BP, Elif Yavuz A, Sertel Berk O. The Turkish

Version of the Eating Disorder Examination Questionnaire: Reliability and Validity in Adolescents. *Eur Eat Disord Rev.* 2011 Nov;19(6):509–11.

166. Baktıroğlu G. Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'nin Yetişkinler Üzerinde Geçerlik, Güvenirlik ve Norm Çalışması [Internet] [Doktora Tezi]. [İstanbul]: İstanbul Üniversitesi; 2019 [cited 2024 Jul 18]. Available from: <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/ET001130.pdf>

167. Hamilton M. A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960 Feb 1;23(1):56–62.

168. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry.* 2001 Mar;42(2):161–5.

169. Hamilton M. THE ASSESSMENT OF ANXIETY STATES BY RATING. *Br J Med Psychol.* 1959 Mar;32(1):50–5.

170. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Değerlendiriciler Arası Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg.* 1998;9(2):114–7.

171. Rizvi SJ, Pizzagalli DA, Sproule BA, Kennedy SH. Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016 Jun;65:21–35.

172. Snaith RP, Hamilton M, Morley S, Humayan A, Hargreaves D, Trigwell P. A Scale for the Assessment of Hedonic Tone the Snaith–Hamilton Pleasure Scale. *Br J Psychiatry.* 1995 Jul;167(1):99–103.

173. Eser H, İnan M, Ker M, Kılçksız C, Yılmaz S, DiNçer N, et al. Validity and Reliability of The Turkish Version of Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *J Cogn-Behav Psychother Res.* 2020;(0):1.

174. Kesebir S, Yıldız H, Yıldız H, Göçmen D, Tezcan E. Snaith-Hamilton Hoşnutluk Değerlendirme Ölçeği: Geçerlik, Güvenilirlik, Toplumumuzda Psikometrik Özellikleri. *Cukurova Med J.* 2015 Jun 2;40(2):252.

175. Nakonezny PA, Carmody TJ, Morris DW, Kurian BT, Trivedi MH. Psychometric evaluation of the Snaith–Hamilton pleasure scale in adult outpatients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2010 Nov;25(6):328–33.

176. Kirchner WK. Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *J Exp Psychol.* 1958;55(4):352–8.

177. Gilmour G, Porcelli S, Bertaina-Anglade V, Arce E, Dukart J, Hayen A, et al. Relating constructs of attention and working memory to social withdrawal in Alzheimer's disease and schizophrenia: issues regarding paradigm selection. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019 Feb;97:47–69.

178. Pelegrina S, Lechuga MT, García-Madruga JA, Elosúa MR, Macizo P, Carreiras M, et

- al. Normative data on the n-back task for children and young adolescents. *Front Psychol* [Internet]. 2015 Oct 8 [cited 2024 Jul 19];6. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpsyg.2015.01544/abstract>
179. Miller KM, Price CC, Okun MS, Montijo H, Bowers D. Is the N-Back Task a Valid Neuropsychological Measure for Assessing Working Memory? *Arch Clin Neuropsychol*. 2009 Nov 1;24(7):711–7.
 180. De Boer NS, Schluter RS, Daams JG, Van Der Werf YD, Goudriaan AE, Van Holst RJ. The effect of non-invasive brain stimulation on executive functioning in healthy controls: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Jun;125:122–47.
 181. Stanislaw H, Todorov N. Calculation of signal detection theory measures. *Behav Res Methods Instrum Comput*. 1999 Mar;31(1):137–49.
 182. Luc OT, Pizzagalli DA, Kangas BD. Toward a Quantification of Anhedonia: Unified Matching Law and Signal Detection for Clinical Assessment and Drug Development. *Perspect Behav Sci*. 2021 Dec;44(4):517–40.
 183. Kangas BD, Wooldridge LM, Luc OT, Bergman J, Pizzagalli DA. Empirical validation of a touchscreen probabilistic reward task in rats. *Transl Psychiatry*. 2020 Aug 13;10(1):285.
 184. Kaye WH, Fudge JL, Paulus M. New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nat Rev Neurosci*. 2009 Aug;10(8):573–84.
 185. Wagner A, Aizenstein H, Mazurkewicz L, Fudge J, Frank GK, Putnam K, et al. Altered Insula Response to Taste Stimuli in Individuals Recovered from Restricting-Type Anorexia Nervosa. *Neuropsychopharmacology*. 2008 Feb;33(3):513–23.
 186. Schneider W, Eschman A, Zuccolotto A. E-prime User's guide., version pittsburgh: Psychology software tools inc. 2002;
 187. Boyd HK, Kass AE, Accurso EC, Goldschmidt AB, Wildes JE, Le Grange D. Relationship between desired weight and eating disorder pathology in youth. *Int J Eat Disord*. 2017 Aug;50(8):963–9.
 188. Heiskanen MA, Nevalainen J, Pakkala K, Juonala M, Hutri N, Kähönen M, et al. Cognitive performance from childhood to old age and intergenerational correlations in the multigenerational Young Finns Study. *J Neurol* [Internet]. 2024 Sep 22 [cited 2024 Oct 1]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00415-024-12693-7>
 189. Rindermann H, Ceci SJ. Parents' Education Is More Important Than Their Wealth in Shaping Their Children's Intelligence: Results of 19 Samples in Seven Countries at Different Developmental Levels. *J Educ Gift*. 2018 Dec;41(4):298–326.
 190. Noble KG, Houston SM, Brito NH, Bartsch H, Kan E, Kuperman JM, et al. Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nat Neurosci*. 2015 May;18(5):773–8.

191. Cermakova P, Chlapečka A, Csajbók Z, Andrýsková L, Brázdil M, Marečková K. Parental education, cognition and functional connectivity of the salience network. *Sci Rep*. 2023 Feb 16;13(1):2761.
192. Lee SM, Hong M, Park S, Kang WS, Oh IH. Economic burden of eating disorders in South Korea. *J Eat Disord*. 2021 Dec;9(1):30.
193. Streatfeild J, Hickson J, Austin SB, Hutcheson R, Kandel JS, Lampert JG, et al. Social and economic cost of eating disorders in the United States: Evidence to inform policy action. *Int J Eat Disord*. 2021 May;54(5):851–68.
194. Van Hoeken D, Hoek HW. Review of the burden of eating disorders: mortality, disability, costs, quality of life, and family burden. *Curr Opin Psychiatry*. 2020 Nov;33(6):521–7.
195. Masheb R, White MA. Bulimia nervosa in overweight and normal-weight women. *Compr Psychiatry*. 2012 Feb;53(2):181–6.
196. Mitchell JE, Pyle RL, Eckert E, Hatsukami D, Soll E. Bulimia nervosa with and without a history of overweight. *J Subst Abuse*. 1990 Jan;2(3):369–74.
197. Srivastava P, Presseller EK, Chen JY, Clark KE, Hunt RA, Clancy OM, et al. Weight status is associated with clinical characteristics among individuals with bulimia nervosa. *Eat Disord*. 2023 Sep 3;31(5):415–39.
198. Bagaric M, Touyz S, Heriseanu A, Conti J, Hay P. Are bulimia nervosa and binge eating disorder increasing? Results of a population-based study of lifetime prevalence and lifetime prevalence by age in South Australia. *Eur Eat Disord Rev*. 2020 May;28(3):260–8.
199. Channon S, De Silva P, Hemsley D, Mukherjee K. Body-size preception and preferences in stable-weight and improved-weight anorexic patients. *Int J Eat Disord*. 1990 Jul;9(4):403–8.
200. Chernyak Y, Lowe MR. Motivations for dieting: Drive for thinness is different from drive for objective thinness. *J Abnorm Psychol*. 2010 May;119(2):276–81.
201. Udo T, Grilo CM. Prevalence and Correlates of DSM-5–Defined Eating Disorders in a Nationally Representative Sample of U.S. Adults. *Biol Psychiatry*. 2018 Sep;84(5):345–54.
202. Austin A, Flynn M, Richards K, Hodsoll J, Duarte TA, Robinson P, et al. Duration of untreated eating disorder and relationship to outcomes: A systematic review of the literature. *Eur Eat Disord Rev*. 2021 May;29(3):329–45.
203. Levinson CA, Cusack C, Brown ML, Smith AR. A network approach can improve eating disorder conceptualization and treatment. *Nat Rev Psychol*. 2022 May 10;1(7):419–30.
204. Dougherty EN, Bottera AR, Forester G, Schaefer LM, Forbes EE, Wildes JE. Prospective associations between cognitive flexibility and eating disorder symptoms in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Psychiatry Res*. 2024 Feb;332:115717.

205. Bauer A, Schneider S, Waldorf M, Braks K, Huber TJ, Adolph D, et al. Selective Visual Attention Towards Oneself and Associated State Body Satisfaction: an Eye-Tracking Study in Adolescents with Different Types of Eating Disorders. *J Abnorm Child Psychol*. 2017 Nov;45(8):1647–61.
206. Otani M, Hiraide M, Horie T, Mitsui T, Yoshida T, Takamiya S, et al. Psychometric properties of the Eating Disorder Examination-Questionnaire and psychopathology in Japanese patients with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2021 Feb;54(2):203–11.
207. Reas DL, Rø Ø. Less symptomatic, but equally impaired: Clinical impairment in restricting versus binge-eating/purging subtype of anorexia nervosa. *Eat Behav*. 2018 Jan;28:32–7.
208. Serra R, Di Nicolantonio C, Di Febo R, De Crescenzo F, Vanderlinden J, Vrieze E, et al. The transition from restrictive anorexia nervosa to bingeing and purging: a systematic review and meta-analysis. *Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes*. 2022 Apr;27(3):857–65.
209. Peat C, Mitchell JE, Hoek HW, Wonderlich SA. Validity and utility of subtyping anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2009 Nov;42(7):590–4.
210. Panero M, Bevione F, Sottosanti I, Longo P, Toppino F, De Bacco C, et al. The Clinical and Psychopathological Profile of Inpatients with Eating Disorders: Comparing Vomiting, Laxative Abuse, and Combined Purging Behaviors. *Healthcare*. 2024 Sep 15;12(18):1858.
211. Udo T, Grilo CM. Psychiatric and medical correlates of *DSM-5* eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *Int J Eat Disord*. 2019 Jan;52(1):42–50.
212. Levin RL, Rawana JS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and eating disorders across the lifespan: A systematic review of the literature. *Clin Psychol Rev*. 2016 Dec;50:22–36.
213. Juarascio AS, Manasse SM, Espel HM, Kerrigan SG, Forman EM. Could training executive function improve treatment outcomes for eating disorders? *Appetite*. 2015 Jul;90:187–93.
214. Villa FM, Crippa A, Rosi E, Nobile M, Brambilla P, Delvecchio G. ADHD and eating disorders in childhood and adolescence: An updated minireview. *J Affect Disord*. 2023 Jan;321:265–71.
215. Brooks S, Prince A, Stahl D, Campbell IC, Treasure J. A systematic review and meta-analysis of cognitive bias to food stimuli in people with disordered eating behaviour. *Clin Psychol Rev*. 2011 Feb;31(1):37–51.
216. Haatveit BC, Sundet K, Hugdahl K, Ueland T, Melle I, Andreassen OA. The validity of d prime as a working memory index: Results from the “Bergen n-back task.” *J Clin Exp Neuropsychol*. 2010 Sep 28;32(8):871–80.

217. Forester G, Johnson JS, Reilly EE, Lloyd EC, Johnson E, Schaefer LM. Back to the future: Progressing memory research in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2023 Nov;56(11):2032–48.
218. Walsh BT. The Enigmatic Persistence of Anorexia Nervosa. *Am J Psychiatry*. 2013 May;170(5):477–84.
219. Park RJ, Godier LR, Cowdrey FA. Hungry for reward: How can neuroscience inform the development of treatment for Anorexia Nervosa? *Behav Res Ther*. 2014 Nov;62:47–59.
220. Steinglass JE, Walsh BT. Neurobiological model of the persistence of anorexia nervosa. *J Eat Disord*. 2016 Dec;4(1):19.
221. Bergh C, Södersten P. Anorexia nervosa, self-starvation and the reward of stress. *Nat Med*. 1996 Jan;2(1):21–2.
222. Sala M, Egbert AH, Lavender JM, Goldschmidt AB. Affect, reward, and punishment in anorexia nervosa: a narrative overview. *Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes*. 2018 Dec;23(6):731–7.
223. Steinglass JE, Glasofer DR, Walsh E, Guzman G, Peterson CB, Walsh BT, et al. Targeting habits in anorexia nervosa: a proof-of-concept randomized trial. *Psychol Med*. 2018 Nov;48(15):2584–91.
224. Seidel M, Petermann J, Diestel S, Ritschel F, Boehm I, King JA, et al. A naturalistic examination of negative affect and disorder-related rumination in anorexia nervosa. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016 Nov;25(11):1207–16.

EKLER

Ek-1 Sosyodemografik Veri Formu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı
Yeme Bozuklukları Birimi
Demografik Form

1. Ad-Soyad:
2. Cinsiyet:
3. Doğum Tarihi:
4. Başvuru Tarihi:
5. Telefon:
6. Boy (cm): 7. Kilo (kg): 8. BKİ (kg/m²):
9. Şimdiye kadar en yüksek kilo (kg): 10. Şimdiye kadar en düşük kilo (kg):
11. Eğitim Durumu:
a) okur-yazar değil b) okuryazar c) ilköğretim d) lise e) üniversite f) yüksek lisans g) doktora
12. Eğitim Süresi (yıl):
13. Babanızın Eğitim Süresi (yıl):
 Annenizin Eğitim Süresi (yıl):
14. Sosyal güvence: a) SGK b) Özel Sağlık Sigortası c) Sosyal Güvencem yok
15. Hanenize giren aylık gelir miktarı:
 a) 0-1.600 b) 1.601-5.200 c) 5.201-10.000 d) 10.000 ve üstü
16. Başkalarıyla kıyasladığınızda ekonomik durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?
 a) düşük b) orta c) yüksek d) çok yüksek
17. Medeni Durum:
 a) Evli b) Bekâr c) Boşanmış d) Dul e) Diğer _____
18. Çocuğunuz var mı? a) Evet,.....tane b) Hayır
 Çocuğunuzun/çocuklarınızın yaşlarını yazınız:
19. Şu anda yaşadığı yer:
 a) Metropol b) Büyükşehir c) Küçükşehir d) Kasaba e) Köy
20. Yetiştirdiği yer:
 a) Metropol b) Büyükşehir c) Küçükşehir d) Kasaba e) Köy
21. Meslek:.....
22. Çalışma durumu:
 a) Çalışıyor: _____ (lütfen çalıştığınız işinizi yazınız)
 b) Çalışmıyor

23. Çalışmıyor ise nedeni:

a) Hastalığa bağlı sebepler

b) Başka nedenlerle: _____ (lütfen nedenini yazınız)

c) Öğrenci olduğu için

24. Başvuru şekli:

a) Kendi isteği ile

b) Zorla (aile/yakın arkadaşı aracılığı ile)

c) Medikal problemlere bağlı / Doktor yönlendirmesi

d) Diğer: _____

25. Olmak istediğiniz kilo (kg):

26. Şu anki kilonuzu nasıl buluyorsunuz? a) Az b) İdeal c) Fazla d) Çok fazla

27. Şikâyet:

Aşağıdaki belirtilerden hangileri vardır?

27.1.1. Yaşa, cinsiyet ve gelişim özelliklerine göre düşük kiloda olmak (BKİ < 17):

a) yok b) var

27.1.2. Düşük kiloda olmasına rağmen yoğun kilo alma korkusu: a) yok b) var

27.1.3. Vücut ağırlığı ve biçimi ile ilgili bozulmuş algı (düşük kiloda olmasına rağmen kilolu olduğunu düşünmek): a) yok b) var

27.1.4. En az üç aydır aşırı yeme kısıtlama/uzun süreli açlık: a) yok b) var

27.1.5. Başka insanların alışılmadık miktarda fazla (şartlara göre) olarak tanımlayacakları biçimde yemek yeme: a) yok b) var

27.1.6. Yemek yeme ile ilgili kontrolü kaybetme hissi: a) yok b) var

27.1.7. Aşırı yemek yeme nöbetlerinin ortaya çıkması: a) yok b) var

27.1.8. Tıkınırcasına yeme durumları dışında gizlice yemek yeme: a) yok b) var

27.1.9. Başkalarının yemek yerken görmesi konusunda endişe: a) yok b) var

27.1.10. Yemek yerken/yedikten sonra beden şekli bozulacak kaygısı veya kilo alındığı için kendini suçlu hissetme: a) yok b) var

28. Belirli bir sürede (örneğin 2 saat içinde) yeme kontrolünün kalktığı duygusu ile başka insanların yiyebileceğinden daha fazla (alışılmadık) miktarda yemek yer misiniz?

a) Evet b) Hayır

Evetseniz; Ne sıklıkla?...../hafta Ne kadar süredir?...../ay

29. Aşağıdaki davranışlardan hangileri beden şeklini ve kiloyu kontrol amacıyla ne kadar süredir ve ne sıklıkla gerçekleşmektedir? (hafta olarak) [Kriter, en az üç ay süre ile devam etmesi ve haftada en az 2 defa olması]

29.1.1. **Diüretik:** a) yok b) var; _____ süredir; haftada _____ gün

29.1.2. **Kendini kusturma:** a) yok b) var; _____ süredir; haftada _____ gün

29.1.3. **Laksatif:** a) yok b) var; _____ süredir; haftada _____ gün

29.1.4. **Kendini aç bırakma:** a) yok b) var; _____ süredir; haftada _____ gün

29.1.5. **Aşırı egzersiz:** a) yok b) var; _____ süredir; haftada _____ gün

29.1.5.1. **İlaç kullanımı(zayıflama ilacı, hormon ilacı):** a)yok b)var;

_____ süredir; haftada _____ gün; ilacın adı: _____

30. Kendini kusturma var ise hangi yöntemle?

a) Parmakla b) Cisimle c) İlaçla d) Kendiliğinden e) Diğer _____

32. Adet düzeniniz nasıl (kadınlar için) ?

a) Menopozda değilim ama __ aydır b) Düzenli c) Düzensiz d) __ yıldır menopozdayım olmuyorum

33. Şikâyetlerin başladığı tarih:

34. Daha önce başka doktora bu konuda başvuru var mı? a) Yok b) Var; (Kaç defa): _____

35. Daha önce bir tedavi görmüş mü? a)Hayır b)Evet

36. Evet ise tedavi türü nedir?

a)Yatarak ise i)Psikiyatri ii)özel

b)Ayaktan ise i)devlet ii)özel

37. Son dönemde herhangi bir tedavi görüyor musunuz (psikiyatrik tedavi dahil)? a) Evet b) Hayır

Görürseniz belirtiniz: _____

38. Şu anda devam eden bir ilaç tedavisi var mı? Hangi ilaçlar ne kadar süredir?

a)Hayır b)Evet

39. Evet ise, kullanılan ilaç ve süresi(ay olarak):

40. Daha önce kullandığı ilaçlar neler?

a)

b)

c)

41. Daha önce tedavi/ler neden sonlanmış?

42. Psikiyatrik özgeçmiş (geçmişte psikiyatrik başka bir sorunu var mı?)

a) Yok b) Var; (Açıklayınız): _____

43. Psikiyatrik soy geçmiş (1. Derece akrabalarında psikiyatrik bir sorun var mı?)

a) Yok b) Var; (Açıklayınız): _____

44. Ailede yeme bozukluğu var mı? a) var b) yok

44.1. Var ise tanı kime konmuş? Yeme bozukluğu tanısı nedir?

45. Ailede tanısı konmuş tıbbi bir hastalık var mı? a) var b) yok

45.1. Var ise hangi hastalık (diyabet, obezite, kanser... vb.), kime konmuş?

46. YB dışında eş tanısı var mı? Nedir?

a) Medikal (açıklayınız):

b) Psikiyatrik (açıklayınız):

47. Alkol kullanıyor musunuz? a) Evet.....süredir; 1 ayda.....kutu/şişe b) Hayır

48. Madde kullanıyor musunuz? a) Evet.....süredir; kullanılan madde..... b) Hayır

49. Sigara kullanıyor musunuz? a) Evet.....süredir, 1 günde.....adet/.....paket b) Hayır

50. Sık kilo alıp verir misiniz? A) Evet b) Hayır

51. Çay tüketim miktarınız nedir? bardak/gün

52. Kahve tüketim miktarınız nedir? fincan/gün

53. Sakız tüketim miktarınız nedir? adet/gün

54. Tartılma sıklığınız nedir?

a) Her gün b) Haftada 3-4 kez

c) Haftada 1-2 kez d) Tartılmıyorum, kilomu bilmek istemiyorum

55. Aynadaki görüntünüzü ne sıklıkla kontrol edersiniz?

a) Hiç

b) Nadiren

c) Aklıma geldikçe

d) Her gördüğüm aynada (veya cam gibi yansıtıcı nesnelerde) görünümümü kontrol ederim

56. Vegetaryen misiniz? Evet ise hangi tarihten itibaren?

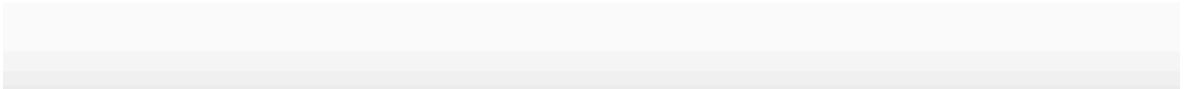
a) Evet tarihinden itibaren vegetaryenim.

b) Hayır

57. Vegan mısınız? Evet ise hangi tarihten itibaren?

a) Evet tarihinden itibaren veganım.

b) Hayır



Ek-2 Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği

YEME BOZUKLUĞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (YBDÖ)

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

1'den 12'ye kadar olan sorular: Lütfen sağdaki uygun olan sayıyı yuvarlak içine alınız.

Soruların sadece son dört haftayı içerdiğini (28 gün) unutmayınız

	Son 28 günün kaçında...	Hiçbirin- de	1 -5	6 - 12	13 - 15	16 - 22	23 - 27	Hergü- n
1-	Kilonuzu ya da bedeninizin şeklini değiştirmek amacıyla yiyecek miktarınızı kasıtlı olarak sınırlandırmaya çalıştınız? <i>(Basarılı olup olmadığımız önemli değildir.)</i>	0	1	2	3	4	5	6
2-	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla uzun bir süre <i>(uyanık olduğunuz 8 saat boyunca ya da daha fazla bir süre için)</i> hiçbir şey yemediğiniz oldu?	0	1	2	3	4	5	6
3-	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla hoşlandığınız yiyecekleri beslenme düzeninizden çıkarmaya çalıştınız? <i>(Basarılı olup olmadığımız önemli değildir.)</i>	0	1	2	3	4	5	6
4-	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu değiştirmek amacıyla yemenizle ilgili (örn. kalori sınırlandırması) belli kurallara uymaya çalıştınız? <i>(Basarılı olup olmadığımız önemli değildir.)</i>	0	1	2	3	4	5	6
5-	Bedeninizin şeklini ya da kilonuzu etkilemek amacıyla <u>boş</u> bir mideye sahip olmak için belirgin bir arzu duydunuz?	0	1	2	3	4	5	6
6-	<u>Tamamen düz</u> bir karına sahip olmak için belirgin bir arzu duydunuz?	0	1	2	3	4	5	6
7-	<u>Yiyecek, yemek yeme ya da kalorilerle</u> ilgili düşünmenin, ilgilendiğiniz konulara (örn. çalışma, bir konuşmayı takip etme ya da okuma) yoğun-	0	1	2	3	4	5	6

	laşmanızı çok zorlaştırdığı oldu?							
--	-----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

	Son 28 günün kaçında...	Hiçbiri n-de	1 -5 gün	6 -12 gün	13 - 15 gün	16 - 22 gün	23 - 27 gün	Her gün
8-	<u>Bedeninizin şekli ve kiloyla ilgili düşünmenin, ilgilendiğiniz konulara (örn. İşinize, bir konuşmayı takip etmenize ya da okumanıza) yoğunlaşmanızı çok zorlaştırdığı oldu?</u>	0	1	2	3	4	5	6
9-	Yemek yemeye ilgili kontrolü kaybetmekten belirgin biçimde korktuğunuz oldu?	0	1	2	3	4	5	6
10-	Kilo alabileceğinizden belirgin bir biçimde korktunuz?	0	1	2	3	4	5	6
11-	Kendinizi şişman hissettiniz?	0	1	2	3	4	5	6
12-	Kilo vermek için güçlü bir arzunuz oldu?	0	1	2	3	4	5	6

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

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

19'dan 21'e kadar olan sorular: Lütfen uygun sayıyı yuvarlak içine alınız.

Lütfen bu sorular için “tıkınırcasına yeme” teriminin, mevcut koşullarda başkalarına göre alışılmadık miktarda ve kontrolü kaybetme duygusuyla beraber fazla yemeyi ifade ettiğini göz önünde bulundurunuz.

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

22'den 28'e kadar olan sorular: Lütfen sağda uygun bulduğunuz sayıyı yuvarlak içine alınız.

Soruların yalnızca son dört haftaya yönelik olduklarını (28 güne) hatırlayınız.

22-	<u>Kilonuz</u> , kişi olarak kendiniz hakkında düşüncenizi ve yargınızı etkiledi mi?	Hiç	Biraz	Orta	Önemli ölçüde			
		0	1	2	3	4	5	6
23-	Bedeninizin şekli, kendiniz hakkındaki düşüncenizi (yargınızı) etkiledi mi?	0	1	2	3	4	5	6
24-	Önümüzdeki dört hafta boyunca, haftada 1 kez tartılmanız istense (ne daha sık ne daha seyrek), bu <u>sizi ne kadar üzerdi ?</u>	0	1	2	3	4	5	6
25-	<u>Kilonuzdan</u> ne derece memnun değilsiniz ?	0	1	2	3	4	5	6

26-	<u>Bedeninizin şeklinden</u> ne derece memnun değilsiniz?	0	1	2	3	4	5	6
27-	Bedeninizi görmekten ne kadar rahatsız oluyorsunuz (örn. Aynada, mağazanın camında, soyunurken, banyo ya da duş yaparken)?	0	1	2	3	4	5	6
28-	<u>Başkalarının</u> bedeninizin şeklini görme-sinden ne derece rahatsız oluyorsunuz? (örn. Soyunma odalarında, yüzerken ya da dar elbiseler giyerken)	0	1	2	3	4	5	6

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

Boyunuz ne kadar? (Lütfen en yakın tahmini yapınız)

Kadınlara : Geçtiğimiz üç-dört aylık dönemde hiç aybaşı (regl) olmadığınız oldu mu?

Aksama olduysa kaç tane?

Bu nedenle ilaç kullanıyor musunuz?

Ek-3 Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

**İstanbul Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Anksiyete Bozuklukları Polikliniği**

HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HAM-D)

Her maddede, hastayı en iyi tanımlayan cevabı belirleyen numarayı seçin.

1. DEPRESİF RUH HALİ

(Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

0 = Yok.

1 = Bu duygularını ancak sorulduğunda gösteriyor.

2 = Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.

3 = Bu duygularını sözleriyle değil, yüz ifadesi, duruşu, sesi ve ağlama eğilimi ile gösteriyor.

4 = Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.

2. SUÇLULUK DUYGUSU

0 = Yok.

1 = Kendini suçlu bularak, insanları üzdüğünü sanıyor.

2 = Eski yaptıklarından veya hatalarından dolayı suçluluk hissediyor.

3 = O anki hastalığını bir ceza olarak kabul ediyor ve suçluluk delüzyonları gösteriyor.

4 = Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve /veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.

3. İNTİHAR

0 = Yok.

1 = Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.

2 = Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.

3 = İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.

4 = İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim, 4 puanla değerlendirilir.)

4. UYKUYA DALAMAMAK

0 = Uykuya dalmada herhangi bir güçlük çekmiyor.

1 = Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.

2 = Her gece uyuma güçlüğü çekiyor.

5. GECEYARISI UYANMAK

0 = Herhangi bir sorunu yok.

1 = gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan yakınıyor.

2 = gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak, 2 puanla değerlendirilir. (Herhangi bir neden olmaksızın)

6. SABAH ERKEN UYANMAK

0 = Herhangi bir sorunu yok.

1 = Sabah erkenden uyanıyor fakat tekrar uykuya d alıyor.

2 = Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7. İŞ VE AKTİVİTELER

0 = Herhangi bir sorunu yok.

1= Aktiviteleriyle, işiyle yada boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.

2 = Aktivite, hobi veya işe duyulan ilginin kaybolması; hasta bunu doğrudan kendi söyler veya dolaylı olarak kayıtsızlık ve kararsızlık ve kararsızlığı ile gösterir. (kendini iş veya aktiviteler için zorlaması gerektiğini hisseder)

3 = Aktivitelere ayrılan zamanda veya üretkenlikte azalma. Hastane değerlendirmesinde, eğer hasta en az 3 saatini aktivitelerine (hastane işi veya hobileri) ayırmıyorsa 3 puan verin.

4 = Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalar servisteki işlerin dışında hiçbir aktiviteye katılmıyorsa ya da servis işlerini yardım almadan yapıyorsa 4 puan ile değerlendirin.

8. RETARDASYON (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

0 = Normal konuşma ve düşünce.

1 = Örtüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.

2 = Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.

3 = Görüşme yapmakta güçlük çekiliyor.

4 = Tam stupor.

9. AJİTASYON

0 = Yok.

1 = Yerinde duramama

2 = Eller, saçlar v.b. ile oynama.

3 = Ayakta dolaşma, sakın oturamama.

4 = Elleri ovuşturma, tırnak yeme, saç çekme, dudak yeme.

10. PSİŞİK ANKSİYETE

0 = Güçlük yok.

1 = Subjektif gerilim ve iritabilite.

2 = Küçük şeylerden kaygı duyma.

3 = Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.

4 = Korkularını, daha sorulmadan anlatıyor.

11. SOMATİK ANKSİYETE

0 = Yok.

1 = Hafif

2 = Orta

3 = Şiddetli

4 = Çok şiddetli

Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik belirtiler: Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz çıkarma, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme, diyare.

Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı. Solunumla ilgili: Hiperventilasyon. İç çekme. Sık idrara çıkma. Terleme.

13. SOMATİK SEMPTOMLAR Genel

0 = Yok

1 = Ekstremitelerinde, sırtında yada başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kas ağrıları. Enerji kaybı ve yorgunluk hissi.

2 = Herhangi bir kesin şikayet, 2 puanla değerlendirilir.

14. GENİTAL SEMPTOMLAR (libido kaybı, menstrüel boz. gibi semp)

0 = Yok.

1 = Hafif

2 = Şiddetli

15. HİPOKONDRIASİS

0 = Yok.

1 = Evhamlılık

2 = Sağlıkla ilgili evhamlar

3 = Sık sık yakınmalar, yardım İsteği vb.

4 = Hipokondriak delüzyonlar.

16. ZAYIFLAMA (A ya da B'yi işaretleyiniz)

A. Anamneze göre değerlendirirken:

0 = Kilo Kaybı

1 = Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı

2 = Kesin (hastaya göre) Kilo kaybı

B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan, hastanın tartıldığı kontrollerde.

0 = Haftada 0.5 kg'dan daha az kilo kaybı

1 = Haftada 0.5 kg'dan daha fazla kilo kaybı

2 = Haftada 1 kg'dan daha fazla kilo kaybı

17. DURUMU HAKKINDA GÖRÜŞÜ

0 = Hasta ve depresyonda olduğunu farkında.

1 = Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, aşırı çalışmaya, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.

2 = Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Ek-4 Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI
Anksiyete Bozuklukları Polikliniği

HAMILTON ANKSİYETE DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Ad ve soyad:

Tarih:

YOK: 0

HAFİF: 1

ORTA DERECE: 2

ŞİDDETLİ: 3

ÇOK ŞİDDETLİ: 4

		Puan			Puan
Anksiyeteli duygudurum	Endişeler, kötülük beklentisi, korkulu beklenti, çabuk sinirlenme		Bedensel (duyusal)	Kulak çınlaması, bulanık görme, soğuk-sıcak basması, güçsüzlük hissi, karıncalanma	
Gerginlik	Gerginlik hissi, yorgunluk, irkilme yanıtı, kolay ağlama, titreme, huzursuzluk hissi		Kalp-damar sistem belirtileri	Kalp atışlarının hızlanması, çarpıntı, göğüste ağrı, damarların atması, bayılma duygusu, kalp atışında vuru atlaması	
Korkular	Karanlık, yabancılar, yalnız bırakılma, hayvanlar, trafik, kalabalık		Solunum sistem belirtileri	Göğüste sıkışma ve baskı hissi, boğulma hissi, derin iç çekmeler, nefes darlığı	
Uykusuzluk	Uykuya dalma güçlüğü, bölünmüş uyku, uykudan yorgun kalkma, rüyalar, kabuslar, gece korkuları		Mide-barsak sistem belirtileri	Yutma güçlüğü, karında ağrı, midede yanma, karında dolgunluk hissi, bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı, kabızlık, barsakta gaz	
Bilişsel	Dikkatini toplamada güçlük, bellek zayıflığı		Üreme-boşaltım sistem belirtileri	Sık idrar yapma, aniden idrar yapma isteği gelmesi, adet görememe, adet kanama süresinin artması, kadında cinsel soğukluk gelişmesi, erken boşalma, libido kaybı, ereksiyon güçlüğü	
Depresif duygudurum	İlgi kaybı, hobilerden zevk alamama, çökkünlük, erken uyanma, diurnal ritimde değişme		Otonomik belirtiler	Ağız kuruluğu, kızarma, solukluk, terlemeye eğilim, sersemlik hissi, gerginlik, baş ağrısı, tüylerin diken diken olması	
Bedensel (kaslarla ilgili)	Ağrılar, seyirmeler, miyoklonik atmalar, diş gıcırdatma, sesin tonunda değişmeler, kas gerginliğinde artma		Görüşme sırasındaki davranış	Tedirginlik, yerinde duramama, ellerde titreme, kaşların çatılması, gergin yüz, iç çekme ya da hızlı solunum, yüzde solukluk, yutkunma, geçirme, tendonlarda atmalar, genişlemiş göz bebekleri, gözlerin yuvalarından çıkması	

Ek-5 Snaith-Hamilton Keyif Alma Ölçeği

Snaith-Hamilton Keyif Alma Ölçeği

Bu anket, son birkaç gün içindeki keyif alma becerinizi ölçmek için tasarlanmıştır. Her bir soruyu çok dikkatli bir şekilde okumanız önemlidir. Her bir soruya ne kadar katılıp katılmadığınızı belirtmek için sadece tek bir şıkkı işaretleyiniz.

- 1) En sevdiğim televizyon ya da radyo programının tadını çıkarttım.
 - ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 2) Ailemle veya yakın arkadaşlarımla olmaktan keyif alırdım.
 - ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 3) Hobilerim ve uğraşlarımdan keyif alırdım.
 - ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 4) En sevdiğim yemeğin tadını çıkarttım.
 - ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 5) Sıcak bir banyo veya ferahlatıcı bir duştan keyif alırdım.
 - ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 6) Çiçek kokusu veya serin bir deniz esintisinin kokusu veya taze pişmiş ekmek kokusundan keyif alırdım.
 - ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum

- 7) Diğer insanların gülen yüzlerini görmekten keyif alırdım.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 8) Dış görünüştüme çaba sarf ettiğimde şık görünmekten hoşlanırdım.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 9) Kitap, dergi veya gazete okumaktan keyif alırdım.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 10) Bir fincan çay ya da kahve veya favori bir içeceğimi içmekten keyif alırdım.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 11) Küçük şeylerden keyif alırdım, örneğin; parlak güneşli bir gün, bir arkadaştan gelen telefon çağrısı.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 12) Güzel bir peyzaj veya manzaradan keyif alırdım.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 13) Başkalarına yardım etmekten keyif alırdım.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum
- 14) Diğer insanların övgüsünü aldığımda memnuniyet duyardım.
- ☐ Kesinlikle katılmıyorum
 - ☐ Katılmıyorum
 - ☐ Katılıyorum
 - ☐ Kesinlikle katılıyorum

Ek-6 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Hasta Grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sayın,

“Anoreksiya Nervosa ve Bulimiya Nervosa’nın Tipik ve Atipik Formlarında Çalışma Belleğinin Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişisinin İncelenmesi” başlıklı çalışmaya katılımcı olarak davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve bu bilgilendirme sonrasında katılıp katılmama yönündeki kararınızı özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktarılabilecek bilgiler yazılı olarak da bu formda yer almaktadır. Bu bilgilendirme formunu lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen onay bölümünü imzalayınız.

Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Yeme bozukluklarının etiyolojisinde psikolojik, sosyal, kültürel nedenler, biyolojik ve genetik faktörler olmak üzere birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Yeme bozukluklarını başlatan ve sürdüren sebeplerden birinin de nöropsikolojik etkenler olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda nöropsikolojik alanlardan olasıya dayalı öğrenme ve çalışma belleği değerlendirilecektir.

Çalışma belleği karar verme ve davranışları yönlendirme sürecinde çevreden edinilen bilginin akılda tutulması ve işlenebilmesi sürecini ifade eder. Araştırma sonuçları heterojen olsa da çalışma belleği bozukluğu tüm yeme bozukluğu gruplarında gösterilmiştir.

Olasılığa dayalı öğrenme bir öğrenme mekanizması teorisidir. Bireylerin geçmişteki davranışlarının sonucunda aldığı pozitif veya negatif yanıtlar gelecekteki davranışlarıyla ilgili tahminler ya da beklentiler oluşturmaya neden olur. Pozitif beklentiler oluştuğunda davranış sürdürülür. Yeme bozukluğu hastalarında yeme davranışları ya da beden algılarıyla ilgili beklentilerin yeme bozukluğunda görülen davranışların sürdürülmesine neden olduğu düşünülmektedir. Sürekli tekrarlanan davranışlar ise giderek sonuçlarından bağımsızlaşır. Böylece alışkanlık süreci gelişir. Yeme bozukluğu hastalarında görülen davranışlarda olasıya dayalı öğrenmenin bozulduğu yani ödül yanıtının varlığının etkisinin giderek azaldığı ve uyarıcı etkileri sonucu davranışların sürdürüldüğü düşünülmektedir. Olasılığa dayalı öğrenme bireylerin gelecekteki davranışları sonucunda elde edecekleri pozitif yanıtları artıracak şekilde hedefe yönelik aktiviteleri öğrenmesi ve tekrarlaması sürecidir. Geçmiş pozitif yanıtlarına göre davranışlar uyarlanır ve devam ettirilir.

Bu çalışmada amacımız, yukarıda olasıya dayalı öğrenme becerisi ile çalışma belleği mekanizması arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Elde edeceğimiz sonuçlarla, gelecekte daha etkin tedavi olanaklarının bulunmasına katkıda bulunmayı hedefliyoruz.

1.İçinde bulunduğunuz çalışmanın adı “Anoreksiya Nervosa ve Bulimiya Nervosa’nın Tipik ve Atipik Formlarında Çalışma Belleğinin Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişisinin İncelenmesi”dir.

2.Bu çalışma kapsamında Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği, Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, Olasılığa Dayalı Ödül Testi ve 2-Geri Testi kullanılacaktır. Uygulanacak testler öncesinde parmaktan iğne yardımıyla alınacak kan aracılığıyla kan şekeri saptanacaktır.

3.Kan şekeri belirlenmesi için alınacak kan miktarı yaklaşık olarak 1 damla boyutunda olup böylesi az miktarda kan vermenin herhangi bir yan etkisi yoktur. Olası yan etkiler arasında; ağrı, acı veya nadiren görülebilecek morarma sayılabilir.

4.Görüşmelerin 90 dakika sürmesi planlanmaktadır.

5.Çalışmaya yaklaşık 54 katılımcının alınması planlanmıştır.

Gönüllünün Haklarıyla İlgili Bilgiler:

1.Araştırmaya katılmayı reddetme hakkınız vardır.

2.İstedığınız zaman araştırmacıya haber vererek çalışmadan çekilebilir ya da araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde haber verilerek araştırma dışı bırakılabilirsiniz.

3. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir maddi sorumluluk altına girmeyeceksiniz, araştırmada kullanılan Olasılığa Dayalı Ödül Testi sırasında vereceğiniz doğru yanıt sayısına göre değişen miktarlarda ve en fazla 50 TL olacak şekilde para ödülü kazanacaksınız.

4. Bilgileriniz yalnızca adı geçen çalışmada kullanılacaktır.

5. Dosyalarınızdan ya da sizden alınan bilgiler, sadece çalışmaya katılan hekimler ve sizin aranızda kalacaktır, üçüncü şahıslara aktarılmayacaktır. Kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır.

6. Herhangi bir sorunuz olduğunda araştırmayı yürüten Dr. Emiralp Büyüktopcu'ya 05068798333 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

Katılımcının Beyanı

Sayın Dr. Emiralp Büyüktopcu tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalında bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca herhangi bir zarar görmeden araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana araştırma sırasında uygulanacak Olasılığa Dayalı Öğrenme Testinde göstereceğim performansa göre değişen miktarlarda ve en fazla 50 TL olacak şekilde ödeme yapılacaktır. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkilerime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen

düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde katılımcı olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar için Katılımcının Veli veya Vasinin Beyanı

Sayın Dr. Emiralp Büyüktopcu tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmayı kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı Kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar için Velinin/Vasinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

Araştırmacının

Adı-Soyadı: Emiralp Büyüktopcu

İmzası:

Tarih:

Adres: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Fatih/İstanbul

Tel: 05068798333

Ek-7 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Sağlıklı Kontrol Grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sayın,

“Anoreksiya Nervosa ve Bulimiya Nervosa’nın Tipik ve Atipik Formlarında Çalışma Belleğinin Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişkisinin İncelenmesi” başlıklı çalışmaya sağlıklı kontrol olarak davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve bu bilgilendirme sonrasında katılıp katılmama yönündeki kararınızı özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktarılacak bilgiler yazılı olarak da bu formda yer almaktadır. Bu bilgilendirme formunu lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen onay bölümünü imzalayınız.

Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Yeme bozukluklarının etiyolojisinde psikolojik, sosyal, kültürel nedenler, biyolojik ve genetik faktörler olmak üzere birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Yeme bozukluklarını başlatan ve sürdüren sebeplerden birinin de nöropsikolojik etkenler olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda nöropsikolojik alanlardan olasılığa dayalı öğrenme ve çalışma belleği değerlendirilecektir.

Çalışma belleği karar verme ve davranışları yönlendirme sürecinde çevreden edinilen bilginin akılda tutulması ve işlenebilmesi sürecini ifade eder. Araştırma sonuçları heterojen olsa da çalışma belleği bozukluğu tüm yeme bozukluğu gruplarında gösterilmiştir.

Olasılığa dayalı öğrenme bir öğrenme mekanizması teorisidir. Bireylerin geçmişteki davranışlarının sonucunda aldığı pozitif veya negatif yanıtlar gelecekteki davranışlarıyla ilgili tahminler ya da beklentiler oluşturmaya neden olur. Pozitif beklentiler oluştuğunda davranış sürdürülür. Yeme bozukluğu hastalarında yeme davranışları ya da beden algılarıyla ilgili beklentilerin yeme bozukluğunda görülen davranışların sürdürülmesine neden olduğu düşünülmektedir. Sürekli tekrarlanan davranışlar ise giderek sonuçlarından bağımsızlaşır. Böylece alışkanlık süreci gelişir. Yeme bozukluğu hastalarında görülen davranışlarda olasılığa dayalı öğrenmenin bozulduğu yani ödül yanıtının varlığının etkisinin giderek azaldığı ve uyarıcı etkileri sonucu davranışların sürdürüldüğü düşünülmektedir. Olasılığa dayalı öğrenme bireylerin gelecekteki davranışları sonucunda elde edecekleri pozitif yanıtları artıracak şekilde hedefe yönelik aktiviteleri öğrenmesi ve tekrarlama sürecidir. Geçmiş pozitif yanıtlarına göre davranışlar uyarlanır ve devam ettirilir.

Bu çalışmada amacımız, yukarıda olasılığa dayalı öğrenme becerisi ile çalışma belleği mekanizması arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Elde edeceğimiz sonuçlarla, gelecekte daha etkin tedavi olanaklarının bulunmasına katkıda bulunmayı hedefliyoruz.

1.İçinde bulunduğunuz çalışmanın adı “Anoreksiya Nervosa ve Bulimiya Nervosa’nın Tipik ve Atipik Formlarında Çalışma Belleğinin Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişkisinin İncelenmesi” dir.

2.Bu çalışma kapsamında Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, Yeme Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği, Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, Olasılığa Dayalı Ödül Testi ve 2-Geri Testi kullanılacaktır. Uygulanacak testler öncesinde parmaktan iğne yardımıyla alınacak kan aracılığıyla kan şekeri saptanacaktır.

3.Kan şekeri belirlenmesi için alınacak kan miktarı yaklaşık olarak 1 damla boyutunda olup böylesi az miktarda kan vermenin herhangi bir yan etkisi yoktur. Olası yan etkiler arasında; ağrı, acı veya nadiren görülebilecek morarma sayılabilir.

4.Görüşmelerin 90 dakika sürmesi planlanmaktadır.

5.Çalışmaya yaklaşık 54 katılımcının alınması planlanmıştır.

Gönüllünün Haklarıyla İlgili Bilgiler:

1.Araştırmaya katılmayı reddetme hakkınız vardır.

2.İstedığınız zaman araştırmacıya haber vererek çalışmadan çekilebilir ya da araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde haber verilerek araştırma dışı bırakılabilirsiniz.

3. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir maddi sorumluluk altına girmeyeceksiniz, araştırmada kullanılan Olasılığa Dayalı Ödül Testi sırasında vereceğiniz doğru yanıt sayısına göre değişen miktarlarda ve en fazla 50 TL olacak şekilde para ödülü kazanacaksınız.

4. Bilgileriniz yalnızca adı geçen çalışmada kullanılacaktır.

5. Dosyalarınızdan ya da sizden alınan bilgiler, sadece çalışmaya katılan hekimler ve sizin aranızda kalacaktır, üçüncü şahıslara aktarılmayacaktır. Kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır.

6. Herhangi bir sorunuz olduğunda araştırmayı yürüten Dr. Emiralp Büyüktopcu'ya 05068798333 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

Katılımcının Beyanı

Sayın Dr. Emiralp Büyüktopcu tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalında bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya sağlıklı kontrol olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca herhangi bir zarar görmeden araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana araştırma sırasında uygulanacak Olasılığa Dayalı Öğrenme Testinde göstereceğim performansa göre değişen miktarlarda ve en fazla 50 TL olacak şekilde ödeme yapılacaktır. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakıma ve hekim ile olan ilişkilerime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir

düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde sağlıklı kontrol olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar için Katılımcının Veli veya Vasinin Beyanı

Sayın Dr. Emiralp Büyüktopcu tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmayı kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı Kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar için Velinin/Vasinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

Araştırmacının

Adı-Soyadı: Emiralp Büyüktopcu

İmzası:

Tarih:

Adres: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Fatih/İstanbul

Tel: 05068798333

Ek-8 Etik Kurul Onayı

Tarih ve Sayı: 25.04.2023-1739306



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :E-29624016-050.99-1739306
Konu :Prof. Dr. Başak YÜCEL hk.

Sayın Prof. Dr. Başak YÜCEL
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 08/12/2022 gün ve 1418088 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Emiralp BÜYÜKTOPCU' nun yürüteceği 2023/680 dosya numaralı "Anoreksiya Nevroza ve Bulimiya Nevrozanın Tipik ve Atipik Formlarında Çalışma Belleğinin Olasılığa Dayalı Öğrenme ile İlişisinin İncelenmesi" başlıklı çalışma, kurulumuzun 14/04/2023 tarih ve 08 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim

Prof. Dr. Ali Yağız ÜRESİN
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSFVVV2LSC Pin Kodu :73392

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/istanbul-universitesi-ebys>

İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Çapa/Fatih/İSTANBUL

Tel : 0 212 414 21 38/414 20 00-31561 Faks : 0 212 414 21 38 / 635 11 93

e-posta : itf-dekanlik@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : <http://istanbultip.istanbul.edu.tr>

Kep Adresi: istanbuluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için : Cihan KILIÇ

Dahili : 31346



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.