

BÖLÜM 11

ÇOCUK VE ERGENLERDE ANKSİYETE BOZUKLUĞUNDA BİYOJENİK AMİNLERİN ETKİSİ

Merve BAHÇEKAPILI¹
Naci Ömer ALAYUNT²

GİRİŞ

Anksiyete bozuklukları, çocuk ve ergenlerde en sık görülen psikiyatrik bozukluklar arasındadır. Genellikle akran ilişkilerini, okul eğitimini ve aile yaşamını etkiler. Tedavi edilmezse yetişkinliğe kadar devam eder. Anksiyete bozukluklarının tanımlanması genellikle yetersizdir ve anksiyete bozukluğu olan birçok genç tedavi edilmemektedir. Gelişimsel epidemiyoloji, nörobiyoloji ve pediatrik anksiyete bozukluklarının tedavisindeki son gelişmeler, bu durumlara ilişkin anlayışımızı artırmış, etkilenen çocuk ve ergenler için iyileştirilmiş sonuçların habercisi olmuştur. Her dört kişiden biraz fazlası, hayatlarının bir döneminde anksiyete bozukluğu yaşadığını bildirmektedir (1). Çoğu erken yaşta başlar ve ortalama başlangıç yaşı çocukluktur. Anksiyete bozuklukları, gençlikte en sık görülen ruh sağlığı bozuklukları arasındadır, çocukluk ve ergenlik döneminde görülme sıklığı %9 ila %32 arasındadır. Dahası, halk sağlığı açısından bakıldığında, bu rahatsızlıklar gençlerde mevcut olduğunda intihar girişimi riskini artırır ve önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (2,3). Ek olarak, uzunlamasına veriler, gençlerdeki anksiyete bozukluklarının, diğer anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozuklukları ve depresyon dahil olmak üzere yaşamın ilerleyen dönemlerinde bir dizi psikiyatrik rahatsızlığı öngördüğünü göstermektedir (4,5). Bugüne kadar, pediatrik anksiyete bozukluklarının tedavi çalışmalarının çoğu, anksiyete semptomlarına homojen bir varlık olarak odaklanmıştır ve bu nedenle

¹ Avrasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi AD., mervekac@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0008-2119-0647

² Doç. Dr., Siirt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD., naci.alayunt@siirt.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2215-0934

duygudurum bozukluklarının tedavisi için yeni hedefler belirlemede yardımcı olacaktır. Çocukluk ve ergenlik dönemlerinde görülen anksiyete bozuklukları, bireyin gelişimsel sürecini olumsuz etkileyebilecek önemli psikiyatrik sorunlardandır. Bu bozuklukların nörobiyolojik temellerine yönelik yapılan çalışmalar, biyojenik aminlerin (serotonin, dopamin, noradrenalin gibi) anksiyete düzeylerinin düzenlenmesinde kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Bu nörotransmitterlerin dengesinin sağlanması; duygudurumun istikrarı, stres yanıtının düzenlenmesi ve davranışsal kontrol üzerinde doğrudan etkilidir.

Elde edilen bulgular, özellikle serotonerjik ve dopaminerjik sistemleri hedef alan farmakolojik ve beslenme temelli müdahalelerin, anksiyete belirtilerinin hafifletilmesinde olumlu sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir. Bu doğrultuda, biyojenik amin düzeylerini etkileyen tedavi yaklaşımlarının hem farmakolojik hem de non-farmakolojik yöntemlerle desteklenmesi, bireyselleştirilmiş bir tedavi sürecini mümkün kılmaktadır. Sonuç olarak, biyojenik aminlerin çocuk ve ergenlerdeki anksiyete bozuklukları üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılması, bu alanda hem önleyici hem de iyileştirici müdahaleler için yeni ufuklar açmaktadır. Bu alandaki araştırmaların derinleştirilmesi, daha etkili ve güvenli tedavi stratejilerinin geliştirilmesini destekleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Hill C, Waite P, & Creswell C. Anxiety disorders in children and adolescents. *Paediatrics and Child Health*, 2016;26(12):548-553.
2. Foley DL, Goldston DB, Costello EJ, Angold A. Proximal psychiatric risk factors for suicidality in youth: the Great Smoky Mountains study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1017-24.
3. Jacobson CM, Muehlenkamp JJ, Miller AL, Turner JB. Psychiatric impairment among adolescents engaging in different types of deliberate self-harm. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2008;37(2):363- 75.
4. Beesdo-Baum K, Pine DS, Lieb R, Wittchen J. Mental disorders in adolescence and young adulthood: homotypic and heterotypic longitudinal associations. *American College of Neuropsychopharmacology 51st Annual Meeting*, Hollywood, Florida, 2012.
5. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for earlyadulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(1):56-64.
6. Walkup JT, Albano AM, Piacentini J, Birmaher B, Compton SN, Sherrill JT, et al. Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *N Engl J Med*. 2008;359(26):2753- 66.
7. Beesdo K, Pine DS, Lieb R, Wittchen H-U. Incidence and risk patterns of anxiety and depressive disorders and categorization of generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(1):47- 57.
8. Blackford JU, Pine DS. Neural substrates of childhood anxiety disorders: a review of neuroimaging findings. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2012;21(3):501-25.
9. Strawn JR, Wehry AM, DelBello MP, Rynn MA, Strakowski S. Establishing the neurobiologic basis of treatment in children and adolescents with generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety*. 2012;29:328-39.

10. Kendall PC, Compton SN, Walkup JT, Birmaher B, Albano AM, Sherrill J, et al. Clinical characteristics of anxiety disordered youth. *J Anxiety Disord.* 2010;24(3):36–5.
11. Strawn JR, Dominick KC, Patino LR, Doyle CD, Picard PS, Phan KL. Neurobiology of pediatric anxiety disorders. *Curr Behav Neurosci Rep.* 2014;1(3):154–60.
12. Maslowsky J, Mogg K, Bradley BP, McClure-Tone E, Ernst M, Pine DS, et al. A preliminary investigation of neural correlates of treatment in adolescents with generalized anxiety disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2010;20(2):105–11.
13. McClure EB, Monk CS, Nelson EE, Parrish JM, Adler A, Blair RJ, et al. Abnormal attention modulation of fear circuit function in pediatric generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(1):97–106.
14. Strawn JR, Bitter SM, Weber WA, Chu WJ, Whitsel RM, Adler C, et al. Neurocircuitry of generalized anxiety disorder in adolescents: a pilot functional neuroimaging and functional connectivity study. *Depress Anxiety.* 2012;29(11):939–47.
15. Buňková L, Buňka F, Klčovská P, Mrkvička V, Doležalová M and Kráčmar S, Formation of biogenic amines by gram-negative bacteria isolated from poultry skin. *Food Chem.*, 2010;12:203–206.
16. Feddern V, Mazzuco H, Fonseca FN and de Lima GJMM, A review on biogenic amines in food and feed: toxicological aspects, impact on health and control measures. *Anim Prod Sci.*, 2019;59:608–618.
17. Sirocchi V, Caprioli G, Cecchini C, Coman MM, Cresci A, Maggi F et al., Biogenic amines as freshness index of meat wrapped in a new active packaging system formulated with essential oils of *Rosmarinus officinalis*. *Int J Food Sci Nutr.*, 2013;64:921–928.
18. Park YK, Lee JH and Mah JH, Occurrence and reduction of biogenic amines in traditional Asian fermented soybean foods: a review. *Food Chem.*, 2019;278:1–9.
19. Rabie MA, Elsaidy S, El-Badawy AA, Siliha H ve Malcata FX, Biyojenik Seçilmiş Mısır fermente gıdalarındaki amin içerikleri belirleyici olarak değişim kromatografisi ile çıkarılmıştır. *J Gıda Koruması*, 2011;74:681–685
20. Naila A, Flint S, Fletcher G, Bremer P and Meerdink G, Control of Biogenic amines in food – existing and emerging approaches. *J Food Sci.*, 2010; 75:139–150.
21. Cheng W, Sun DW and Cheng JH, Pork biogenic amine index (BAI) determination based on chemometric analysis of hyperspectral imaging data. *LWT. Food Sci Technol.*, 2016;73:13–19.
22. Ozelcik F, Temel MC, Ozelcik İK and Kale E, The role of biogenic amines in nutrition toxicology. *Int J Nutr.*, 2020;5:21–29.
23. Jairath G, Singh PK, Dabur RS, Rani M and Chaudhari M, Biogenic amines in meat and meat products and its public health significance: a review. *J Food Sci Technol.*, 2015;52:6835–6846.
24. Ekici K and Omer AK, Biogenic amines formation and their importance in fermented foods, in *Bio Web of Conferences*, 2020; 232, p. 17 <https://doi.org/10.1051/bioconf/20201700232>.
25. Wilson JE, Blizzard L, Gall SL, Magnussen CG, Oddy WH, Dwyer T, et al. Youth diet quality and hazard of mood disorder in adolescence and adulthood among an Australian cohort. *J Affect Disord.*, 2020;276:511–8. doi: 10.1016/j.jad.2020.07.048
26. Simanek AM, Parry A, Dowd JB. Differences in the association between persistent pathogens and mood disorders among young- to middle-aged women and men in the U.S. *Brain Behav Immun.*, 2018;68:56–65. doi: 10.1016/j.bbi.2017.09.017
27. Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar disorder. *N Engl J Med.* (2020) 383:58–66. doi: 10.1056/NEJMr1906193
28. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16065. doi: 10.1038/nrdp.2016.65
29. Miller JN, Black DW. Bipolar disorder and suicide: a review. *Curr Psychiatry Rep.* (2020) 22:6. doi: 10.1007/s11920-020-1130-0
30. Cui L, Li S, Wang S, Wu X, Liu Y, Yu W, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9:30. doi: 10.1038/s41392-024-01738-y

31. Yuan M, Yang B, Rothschild G, Mann JJ, Sanford LD, Tang X, et al. Epigenetic regulation in major depression and other stress-related disorders: molecular mechanisms, clinical relevance and therapeutic potential. *Signal Transduct Target Ther.* (2023) 8:309. doi: 10.1038/s41392-023-01519-z
32. Rantala MJ, Luoto S, Borrá z-León JI, Krams I. Bipolar disorder: An evolutionary psychoneuroimmunological approach. *Neurosci Biobehav Rev.*,2021;122:28–37. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.12.031
33. Zhu T, Liu X, Wang J, Kou R, Hu Y, Yuan M, et al. Explainable machine-learning algorithms to differentiate bipolar disorder from major depressive disorder using self-reported symptoms, vital signs, and blood-based markers. *Comput Methods Programs BioMed.*, 2023;240:107723. doi: 10.1016/j.cmpb.2023.107723
34. Baker SA, Rutter J. Metabolites as signalling molecules. *Nat Rev Mol Cell Biol.*,2023;24:355–74. doi: 10.1038/s41580-022-00572-w
35. Frederick AL, Stanwood GD. Drugs, biogenic amine targets and the developing brain. *Dev Neurosci.*, 2009;31:7–22. doi: 10.1159/000207490
36. Zhang Z, Peng Y, Zheng J. Amino acid and biogenic amine adductions derived from reactive metabolites. *Curr Drug Metab.*,2021;22:1076–86.doi: 10.2174/ 1389200223666211216143617
37. Schraner D, Kastenmüller G, Schönfelder M, Römisch-Margl W, Wackerhage H. Metabolite concentration changes in humans after a bout of exercise: a systematic review of exercise metabolomics studies. *Sports Med Open.*, 2020;6:11. doi: 10.1186/ s40798-020-0238-4
38. Sun XL, Ma LN, Chen ZZ, Xiong YB, Jia J, Wang Y, et al. Search for serum biomarkers in patients with bipolar disorder and major depressive disorder using metabolome analysis. *Front Psychiatry.*,2023;14:1251955. doi: 10.3389/fpsy.2023.1251955
39. Perez-Garcia, G., Meneses, A., Memory formation, amnesia, improved memory and reversed amnesia: 5-HT role. *Behavioural brain research*, 2008;195(1), 17-29.
40. Zhang, X., Yan, H., Luo, Y., Huang, Z., Rao, Y. Thermoregulation-independent regulation of sleep by serotonin revealed in mice defective in serotonin synthesis. *Molecular Pharmacology*, 2018;93(6), 657-664.
41. Ruiz S, Montes JM, Alvarez E et al. Tianeptine therapy for depression in the elderly. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr*,1997;25:79-83.
42. Stary D, Bajda M. Taurine and creatine transporters as potential drug targets in cancer therapy. *Int J Mol Sci.*, 2023;24:3788. doi: 10.3390/ijms24043788
43. Kurtz JA, VanDusseldorp TA, Doyle JA, Otis JS. Taurine in sports and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* (2021) 18:39. doi: 10.1186/s12970-021-00438-0
44. Muñoz-Moreno E, Simões RV, Tudela R, López-Gil X, Soria G. Spatiotemporal metabolic rewiring in the brain of TgF344-AD rat model of Alzheimer's disease. *Sci Rep.*, 2022; 12:16958. doi: 10.1038/s41598-022-20962-6
45. Fang Q, Liu J, Chen L, Chen Q, Wang Y, Li Z, et al. Taurine supplementation improves hippocampal metabolism in immature rats with intrauterine growth restriction (IUGR) through protecting neurons and reducing gliosis. *Metab Brain Dis.*, 2022;37:2077–88. doi: 10.1007/s11011-021-00896-0
46. Levy M, Thaïss CA, Zeevi D, Dohnalová L, Zilberman-Schapira G, Mahdi JA, et al. Microbiota-modulated metabolites shape the intestinal microenvironment by regulating NLRP6 inflammasome signaling. *Cell.*, 2015;163:1428–43. doi: 10.1016/ j.cell.2015.10.048