

# Kadınlara Özgü Ruhsal Hastalıklar

Fisun AKDENİZ, Ebru ALDEMİR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

Kadınlar üreme dönemleri boyunca üreme hormonlarında değişimlerin olduğu dönemlerde bir takım psikiyatrik rahatsızlıklara daha yatkın hale gelmektedir. Bu değişikliklerin özellikle belirgin olduğu dönemler adet döngüsünün geç luteal evresi ve lohusalık dönemidir. Bu derlemede bu dönemlerde ortaya çıkan ve oldukça sık görülen kadınlara özgü dört ruhsal rahatsızlık ele alınacaktır: Premenstrüel Disforik Bozukluk ve Premenstrüel Sendrom, Annelik Hüznü ('Postpartum Blues'), Lohusalık Depresyonu ve Lohusalık Psikozu. Her konu klinik görünüm, etioloji ve tedavi başlıkları altında incelenecektir.

## 1. Premenstrüel Disforik Bozukluk ve Premenstrüel Sendrom

### Klinik görünüm

Kadınlarda premenstrüel döneme özgü duygusal ve fiziksel belirtiler yaygındır. Çoğunda premenstrüel dönemin sonlarında ve adet döngüsünün başlarında bu belirtilerin bir veya birkaçı bulunmaktadır ve bu belirtiler de hafiftir. Küçük bir grup içinse, bu belirtiler ev, sosyal ve iş yaşantılarını belirgin derecede olumsuz olarak etkileyecek ciddiyettedir.<sup>1</sup> Bu bozukluğun belirtilerini gösteren kadınların yaklaşık %15'inde özkıyım düşünceleri ve girişimleri de olabilir.<sup>1</sup> Belirtilerin bulunduğu toplam süre (üreme dönemleri boyunca her ay yaklaşık yedi gün) ve premenstrüel disforik bozukluğun (PMDB) yaygınlığı göz önünde bulundurulduğunda, bu hastalığın getirdiği yük, distimik bozukluk ve diğer sık görülen psikiyatrik bozukluklarınkine benzerdir.<sup>2</sup>

DSM-IV'te PMDB, "Daha İleri Çalışma İçin Verilen Tanı Ölçütleri ve Setleri" arasına alınmıştır. Bu tanı sisteminde bu tür hastalar, "Başka Türü Adlandırılmayan Depresif Bozukluklar" altında sınıflandırılırlar. Çalışmalar için önerilen PMDB ölçütleri şunlardır: Son yıl içinde çoğu adet döngüsünde, luteal evrenin son haftası sırasında (premenstrüel veya kanama öncesi dönemde) duygulara ilişkin belirtilerden en az biri olmak üzere (örneğin, depresif duygudurum, anksiyete, gerginlik, sinirlilik, duygusal oynaklık, öfke), olağan etkinliklere karşı ilgi azalma, dikkati yoğunlaştırma zorluk, uyuşukluk, iştahta belirgin değişiklik, uyku bozukluğu, anksiyete

ya da denetimden çıkma duygusu, fiziksel belirtilerden (örneğin, memelerde gerginlik ya da şişkinlik, baş ağrısı, eklem ya da kas ağrısı, şişkinlik duygusu, kilo alma) en az 5'i olmalıdır. Adet kanaması sonrası dönemde (postmenstrüel ya da folliküler evre) belirtiler, en az bir hafta boyunca hiç olmamalıdır. Var olan belirtiler kişinin yaşamını belirgin şekilde etkilememelidir. Bu belirtiler başka bir bozukluğun alevlenmesi olarak açıklanamamalıdır. Ölçütler en az iki ardışık döngüde ileriye dönük günlük değerlendirmelerle desteklenmelidir.<sup>3</sup> DSM-IV'te premenstrüel sendrom (PMS) için ölçütler verilmemiş; şiddetinin hafifliği, işlev bozukluğunun daha hafif oluşu ile PMDB'den ayırt edilebileceği belirtilmiştir. ICD-10'a göre<sup>4</sup> PMS demek için premenstrüel evrede bir psikolojik (huzursuzluk, konsantrasyon güçlüğü, uyku bozukluğu, iştah değişiklikleri) veya fiziksel (şişkinlik, kilo artışı, memelerde hassasiyet gibi) belirti olması yeterlidir.<sup>5</sup> Türkiye'de PMS ve/veya PMDB yaygınlığını araştıran çalışmalarda PMS yaygınlığı %5,9-76, PMDB yaygınlığı ise %4-8 olarak bulunmuştur.<sup>6</sup>

Belirtilerin görülme süresi kadınlar arasında farklılık göstermektedir. Bir kısmında belirtiler her döngüde sadece birkaç gün görülürken, diğer bir kısmında her ayın hemen hemen yarısında görülebilmektedir. Bu bozukluğun belirtilerini gösteren kadınlarda adet kanamasından yaklaşık altı gün önce belirti düzeylerinde belirgin artma vardır ve bunlar iki gün öncesinde en üst düzeye ulaşır. Sinirlilik ve öfke bu dönemde baskın olan duygudurum belirtileridir.<sup>1</sup> Belirti örüntüsü kadının hemen her adet döngüsünde benzerlik göstermektedir.<sup>7</sup> Risk faktörleri arasında beden kütle endeksi yüksekliği, stres ve travmatik yaşam olayları öyküsü yer almaktadır.<sup>8-10</sup> Ayrıca ikiz çalışmalarında PMS eş-hastalanma (concordance) oranları tek yumurta ikizlerinde (%93) çift yumurta ikizlerinden (%44) yüksektir.<sup>11</sup> Genetik yatkınlık da bir risk faktörü olarak kabul edilebilir.

### Etiyoloji

Patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Seks steroidleri (östrojen, progesteron, allopregnanolon) ve nörotransmitter sistemleri (GABA, serotonin, beta-endorfin) arasındaki etkileşim sonucunda ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.

Serotonerjik sistem üzerinden gösterdiği etkiyle östrojenin, progesteron ve metabolitlerinin (allopregnanolon) GABAerjik sistemle etkileşiminin, GABA-A reseptör duyarlılığında ve luteal fazda plazma GABA düzeylerinde azalmanın, luteal fazda serotonerjik iletimde azalmanın ve beta-endorfin düzeylerindeki genel bir düşüklüğün etiolojiden sorumlu olabileceği belirtilmektedir.<sup>1,12</sup>

## Tedavi

Seçici serotonin gerialım inhibitörlerinin (SSGİ) (en çok fluoksetin ve sertraline çalışılmıştır) plasebodan üstün olduğu kanıtlanmıştır. SSGİ'ler fiziksel, işlevsel ve davranışsal belirtilere etkilidir. PMDB ve PMS'de SSGİ'lere yanıt dört hafta içinde ortaya çıkar. İlaçlar kullanıldığı süre boyunca etkilidir. Hastalar bir hafta on günlük yakınmalar için sürekli ilaç kullanmak istemediklerinden, ilacın adet döngüsünün iki haftasında kullanıldığı, iki haftasında kullanılmadığı bir tedavi stratejisi geliştirilmiştir. Bu tür bir kullanımın sürekli kullanım kadar etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>13</sup>

Lityum ve serotonerjik etkisi olmayan antidepresanlarla yapılan çalışmaların sonuçları olumsuzdur. Alprazolamla çelişkili sonuçlar vardır; bağımlılık yapıcı etkisi nedeniyle kaçınılmalıdır.<sup>1</sup>

Progesteron ve östrojenle yapılan luteal faz tedavileri umut vaat etmemektedir.<sup>14,15</sup> Uzun etkili GnRH agonistleriyle yapılan çalışma sonuçları olumlu gibi görünmektedir. Fakat ateş basması, osteoporoz gibi menopozal etkileri, bu ilaçların kullanımlarını kısıtlamaktadır.

Oral kontraseptif kullanımı sık olmakla birlikte kanıt değeri güçlü değildir. Plasebo-kontrollü çalışma sayısı sınırlıdır ve sonuçlar olumsuzdur. Ancak oral kontraseptifsiz gün sayısının azaltılmasıyla yakınmaların da azalabileceği gösterilmiştir.<sup>1</sup>

Etkisi kalıcı, ancak invaziv bir tedavi çeşidi ooferektomidir. PMS veya PMDF çok ciddi ve yeti yitimi ağır ise, son seçenek olarak düşünülebilir. Etkinliği kanıtlanmamış diğer tedavi seçenekleri; parlak ışık terapisi, B-6 vitamini, şeker, alkol ve kafeinden fakir diyet, egzersiz, kalsiyum ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçlardır.<sup>1</sup>

## 2. Annelik Hüznü (Postpartum Blues)

### Klinik görünüm

Yeni doğum yapmış annelerin %30'u ile %75'i arasında görülen duygudurumdaki geçici bozukluktur.<sup>16,17</sup> Belirtiler doğumdan sonra üç veya dördüncü günde başlar; 10. günde sonlanır. En yaygın belirtiler duygudurumda hassasiyet ve ağlamaklı olma durumudur. İritabilite, anksiyete, baş ağrısı, uyku sorunları ve konsantrasyon güçlüğü diğer belirtiler arasındadır.

Sık görülmesine rağmen, bu bozukluğun üzerinde fikir birliği oluşmuş tanı ölçütleri veya değerlendirme ölçekleri yoktur. Annelik hüznü DSM-IV ve ICD-10'da yer almamaktadır. Zayıf aile ve/veya evlilik bağları ile hamilelik öncesi dönemdeki ve hamilelik sırasındaki

duygudurum bozuklukları, annelik hüznü açısından risk faktörlerdir.<sup>18</sup>

Annelik hüznü yaşayan kadınların %20'sinde lohusalık depresyonu geliştiğine dair çalışmalar<sup>19</sup> olsa da, annelik hüznü ile sonraki bir yılda lohusalık depresyonu gelişmesi arasında ilişki olduğuna dair kesin bir uzlaşma yoktur.

### Etiyoloji

Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Doğum sonrası görülen hormon düzeylerindeki ani düşüşün rolü olabileceği düşünülmektedir. Progesteron ve östrojen düzeyleriyle ilgili çalışma sonuçları çelişkilidir. Triptofan, prolaktin ve kortizol çalışmalarının desenleri, çalışmaların sonuçları üzerinde herhangi bir yorum yapmayı güçleştirmektedir.<sup>18</sup>

### Tedavi

Belirtiler hafif ve geçici olduğu için tedavi gerekmemektedir. Doğum öncesi tüm kadınlar annelik hüznü belirtileri konusunda eğitilmeli, bu durumun sık görüldüğü ve geçici olduğu konusunda güvence verilmelidir. Belirtilerin iki haftayı aşması halinde doktora başvurmaları önerilmelidir.

## 3. Lohusalık Depresyonu

### Klinik görünüm

Lohusalık depresyonu, doğum sonrası dönemde başlayan veya bu döneme kadar uzayan psikotik olmayan depresif dönemdir. Her ne kadar DSM-IV'e<sup>3</sup> göre, 'postpartum başlangıçlı depresif dönem' tanısı koyulabilmesi için depresyonun doğum sonrası ilk dört hafta içinde başlamış olması gerekse de, çoğu çalışmada araştırmacıların bu süreyi 12 haftaya kadar uzattıkları görülmektedir. En sık görülen belirtiler uyku bozukluğu, yorgunluk, iritabilite, iştah azalması, dikkat dağınıklığı, yetersizlik düşünceleri, bebeğin sağlığıyla ilgili veya bebeğe zarar verir miyim şeklindeki kaygılardır.<sup>20</sup>

Lohusalık depresyonunun doğumla ilişkili olmayan depresyondan ayrı bir fenomen olup olmadığına dair tartışmalar halen devam etmektedir. Bazı araştırmacılar lohusalık depresyonunun diğer dönemlerde görülen depresyonlardan farklı olmadığını belirtirken; bu depresyonun diğer depresyonlara göre daha genç yaşta görüldüğüne, özkıyım insidansının daha düşük olduğuna, bu grupta doğum sonrası uyumun daha kötü olduğuna, agresif obsesyonel düşüncelerin daha fazla olduğuna ve bu grubun daha anksiyeteli olduğuna dair yayınlar vardır.<sup>18</sup>

Yaygınlığı yurt dışı örneklemeler üzerinde yapılan 59 çalışmanın bir meta-analizinde, ortalama %13 olarak bildirilmiştir.<sup>21</sup> Türk toplumunda yapılan araştırmalarda yaygınlık %14,<sup>22</sup> %19.4<sup>23</sup> ve %28<sup>24</sup> şeklinde tespit edilmiştir.

Lohusalık depresyonu için risk etkenleri gebelik sırasında geçirilen depresyon, psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, evlilik sorunları ve sosyal desteğin yetersiz olması ve gebelik sırasında gelişen olumsuz yaşam olaylarıdır.<sup>18,20</sup>

## Etiyoloji

Etiyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Doğumdan hemen sonra ortaya çıkan hormonal değişiklikler sorumlu tutulmaktadır. Doğum sonrası ortaya çıkan östrojen, progesteron ve kortizol düzeylerindeki ani düşüşün, lohusalıkta sıklığı artan tiroid fonksiyon bozukluğunun lohusalık depresyonu ile ilişkili olduğuna dair yayınlar vardır. Prolaktin düzeyleri ile arasında ilişki saptanamamıştır.<sup>18</sup>

## Tedavi

SSG'lerin (en sık çalışılanlar sertralin, fluoksetin, paroksetindir) ve venlafaksin lohusalık depresyonunda etkili olduğu gösterilmiştir. Bu dönemde ilaç kullanımı ile ilgili en önemli sorun emzirmedir. Yapılan çalışmalarda anne sütünde ve bebeğin serumunda SSG'lere rastlanmıştır. Özellikle emzirmeyi planlayan annelerde bir antidepresan kullanımı planlanıyorsa, paroksetin ve sertralin kullanımının daha güvenilir olduğu belirtilmektedir. Lohusalık döneminde östrojen kullanımı ile ilişkili çalışmaların desenleri, etkileriyle ilgili yorum yapmayı güçleştirmektedir. Bu dönemde progesteron kullanımının bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Omega-3 yağ asitleriyle yapılan çalışma sonuçları ise çelişkilidir.<sup>25</sup>

Lohusalık döneminde emzirme nedeniyle psikotrop kullanılmak istemeyen depresif annelerde bilişsel-davranışçı terapi ve interpersonal terapi, etkinliği gösterilmiş psikoterapötik yaklaşımlardır.<sup>26,27</sup>

## 4. Lohusalık Psikozu

### Klinik görünüm

Lohusalık döneminde psikozu yatkinlik artmaktadır. DSM-IV'e<sup>3</sup> göre, 'postpartum başlangıç' diyebilmek için, hastalığın doğum sonrasındaki bir ay içinde başlamış olması gerekmektedir. Çoğu araştırmacı, doğumu takiben ortaya çıkan hormonal değişiklikler ve psikososyal sorunların birlikteliğinin hastalığı tetiklediğini ileri sürmektedir.

Lohusalık psikozu genellikle doğumu takiben ilk iki hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Çoğu zaman belirtiler bir afektif bozuklukla -özellikle bipolar bozukluk- bağlantılıdır.<sup>28</sup> Hızlı duygudurum dalgalanmaları ve psikotik belirtiler gözlenir. İşitsel varsanılar ve kötülük görme sanrıları siktir.

Lohusalık psikozunun insidansı 1000 doğumda 1-2'dir. Primipar olmak lohusalık psikozu açısından bir risk faktörüdür.

### Etiyoloji

Lohusalık psikozunun patofizyolojisine yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışma sonuçları lohusalık psikozu ile östrojen, prolaktin, progesteron ve adrenokortikoid düzeyleri arasında bir ilişki göstermektedir. Bir grup araştırmacı, doğum sonrası östrojen düzeylerindeki ani düşüşün, dopamin reseptörlerinde duyarlılığı artırarak psikozu yol açabileceğini ileri sürmüştür. Bu bozukluğun postpartum tiroidit ile ilişkisine dair araştırma sonuçları çelişkilidir.<sup>18</sup>

## Tedavi

Hastaneye yatarak tedaviyi gerektirecek düzeyde ciddi bir rahatsızlıktır. Özkıyım riski nedeniyle, hastalar hızlı ve etkin bir biçimde tedavi edilmelidir.

Birinci veya ikinci kuşak antipsikotikler tercih edilebilir. Emziren annelerde risperidon ve ketiyapin kullanımı ile advers olay bildirimleri yoktur. Olanzapin ve klozapinle ilgili veriler çelişkilidir; aripiprazol ve ziprasidon kullanımı ile ilgili veri yoktur. Birinci kuşak antipsikotiklerle sporadik advers olay bildirimleri vardır.<sup>25</sup>

Her ne kadar yapılan çalışmalar metodolojik açıdan kısıtlı olsa da, EKT hızlı yanıt açısından tedavi seçenekleri arasında yer almalıdır.

Bipolar bozukluk ve lohusalık psikozu arasındaki yakın ilişki nedeniyle antipsikotik tedaviye lityum eklenmesi düşünülmelidir. Ancak lityumun, süte yüksek miktarlarda geçmesi nedeniyle, emziren annelerde kullanımı önerilmemektedir.

## Kaynaklar

1. Cunningham J, Yonkers KA, O'Brien S, Eriksson E. Update on research and treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Harv Rev Psychiatry* 2009; 17: 120-137.
2. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, Kahn L. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 (Suppl 3): 1-23.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorders-DSM-IV*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
4. Dünya Sağlık Örgütü, ICD-10, Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması, Klinik Tanımlamalar ve Tanı Kılavuzları, 1992. Çuhadaroglu F, Kaplan İ, Özgen G, Öztürk MO, Rezaki M, Uluğ B (çev.). Ankara: Medikomat Basım Yayın; 1993.
5. Akdeniz F, Karadağ F. Adet döngüsünün duygudurum bozuklukları üzerine etkisi var mıdır? *Türk Psikiyatri Dergisi* 2006; 17: 296-304.
6. Adıgüzel H, Taşkın EO, Danacı AE. Manisa ilinde premenstrüel sendrom belirti örüntüsü ve belirti yaygınlığının araştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18: 215-222. Türk
7. Bloch M, Schmidt P, Rubinow D. Premenstrual syndrome: evidence for symptom stability across cycles. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1741-1746.
8. Masho SW, Adera T, South-Paul J. Obesity as a risk factor for premenstrual syndrome. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2005; 26: 33-39.
9. Deuster P, Adera T, South-Paul J. Biological, social, and behavioral factors associated with premenstrual syndrome. *Arch Fam Med* 1999; 8: 122-128.
10. Perkonig A, Yonkers K, Pfiste H, et al. Risk factors for premenstrual dysphoric disorder in a community sample of young women: the role of traumatic events and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1314-1322.
11. Dalton K, Dalton ME, Guthrie K. Incidence of premenstrual syndrome in twins. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295: 1027-1028.
12. Braverman PK. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 3-12.
13. Brown J, O'Brien PMS, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD001396.
14. Wyatt K, Dimmock P, Jones P, et al. Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 2001; 323: 776-780.

15. Dhar V, Murphy B. Double-blind randomized crossover trial of luteal phase estrogens (Premarin) in the premenstrual syndrome (PMS). *Psychoneuroendocrinology* 1990; 15: 489-493.
16. Stein G, Marsh A, Morton J. Mental symptoms, weight changes, and electrolyte excretion in the first postpartum week. *J Psychosom Res* 1981; 25, 395-408.
17. O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH, Wright EJ. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and non-childbearing women. *J Abnorm Psychol* 1990; 99: 3-15.
18. Seyfried L S, Marcus SM. Postpartum mood disorders. *Int Rev Psychiatry* 2003; 15: 231-242.
19. O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Wright EJ. Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 801-806.
20. Akdeniz F, Gönül AS. Kadınlarda üreme olayları ile depresyon ilişkisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2004; 7 (Ek 2): 70-74.
21. O'Hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression- a meta-analysis. *Int Rev Psychiatry* 1996; 8: 37-54.
22. Danacı AE, Dinç G, Deveci A ve ark. Manisa il merkezinde doğum sonrası depresyon yaygınlığı ve etkileyen etmenler. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2000; 11: 204-211
23. Özdemir S, Marakoğlu K, Çivi S. Konya il merkezinde doğum sonrası depresyon riski ve etkileyen faktörler. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2008; 7: 391-398.
24. Ayvaz S, Hocaoğlu Ç, Tiryaki A, Ak İ. Trabzon il merkezinde doğum sonrası depresyon sıklığı ve gebelikteki ilişkili demografik risk etmenleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2006; 17: 243-251.
25. Pearlstein T. Perinatal depression: treatment options and dilemmas. *J Psychiatry Neurosci* 2008; 33: 302-318.
26. Appleby L, Warner R, Whitton A, et al. A controlled study of fluoxetine and cognitive behavioural counselling in the treatment of postnatal depression. *BMJ* 1997; 314: 932-936.
27. O'Hara MW, Stuart S, Gorman LL, et al. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1039-1045.
28. Benvenuti P, Cabras PL, Servi P, et al. Puerperal psychoses: a clinical case study with follow-up. *J Affect Disord* 1992; 26: 25-30.