

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

MENOPOZ DÖNEMİNDEKİ DEPRESYONDA BİLİŞSEL İŞLEVLER VE
HORMONLARLA İLİŞKİLİ DUYGUDURUM BOZUKLUKLARININ
İLİŞKİSİ: BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÖRNEKLEMİ

UZMANLIK TEZİ
DR. SUNA ALIKMA

DANIŞMAN
PROF. DR. GÜLFİZAR SÖZERİ VARMA

DENİZLİ-2022

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**MENOPOZ DÖNEMİNDEKİ DEPRESYONDA BİLİŞSEL İŞLEVLER VE
HORMONLARLA İLİŞKİLİ DUYGUDURUM BOZUKLUKLARININ
İLİŞKİSİ: BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÖRNEKLEMİ**

Bu Çalışma T.C Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu'ndan 23.06.2020 Tarih ve 12 Sayılı Kurul Toplantısından Etik Kurul
Onayı Almıştır.

UZMANLIK TEZİ
DR. SUNA ALIKMA
DANIŞMAN
PROF. DR. GÜLFİZAR SÖZERİ VARMA

DENİZLİ-2022

TEŞEKKÜRLER

Psikiyatri eğitimimin başından beri bilgi birikimi, hekimlik becerileri ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen hocalarım; Prof. Dr. Nalan KALKAN OĞUZHANOĞLU, Prof. Dr. Osman ÖZDEL, Prof. Dr. Gülfizar SÖZERİ VARMA, Prof. Dr. Selim TÜMKAYA, Doç. Dr. Ayşenur İNCİ KENAR, Doç. Dr. Bengü Yücens, Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe TOKER UĞURLU ve Dr. Öğr. Üyesi Osman Z. TOPAK'a;

Tez hazırlama sürecinde, desteği ve emeğini her zaman hissettiğim danışmanım Prof. Dr. Gülfizar SÖZERİ VARMA'ya;

Başta çalışmaya katılan gönüllüler olmak üzere her birinden çok şey öğrendiğim hastalarım;

Hayatımın her anında desteklerini ve sevgilerini hep yanımda hissettiğim anne ve babama;

Evimize neşe katan, hayatımın anlamı güzel kızım Defne Elif'e;

Hayatın tüm zorluklarında yanımda olan sevgili eşim Suat'a;

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
ÖZET.....	xiii
GİRİŞ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
GENEL BİLGİLER.....	4
TARİHÇE.....	4
TANIM.....	4
EPİDEMİYOLOJİ.....	6
Cinsiyet.....	7
Yaş.....	7
Durum.....	7
Sosyoekonomik ve Kültürel Etmenler.....	7
Eş Tanı.....	8
ETİYOLOJİ.....	8
İNGİLİZCE ÖZET.....	xv
GENEL	

Medeni	
Biyolojik Etmenler.....	7
Biyolojik Aminler.....	8
Norepinefrin.....	8
Serotonin.....	8
Dopamin.....	9
Asetilkolin.....	11
Gaba-aminobütirik Asit.....	12
Glutamat ve Glisin.....	14
İkinci Mesajcılar ve Hücre İçi Kaskadlar.....	15
Hormonal Etkiler.....	15
Depresyon ve Uyku Düzeni.....	17
İmmünolojik Bozukluklar.....	18
Yapısal ve İşlevsel Beyin Görüntüleme.....	18
Genetik Etmenler.....	19
Psikososyal Etmenler.....	20
Yaşam Olayları ve Çevresel Stres.....	20
Kişilik Etkenleri.....	23
Depresyonda Psikodinamik Etmenler.....	24
Diğer Depresyon Formülasyonları.....	25

Bilişsel Teori.....	25
Öğrenilmiş Çaresizlik.....	26
TANI.....	27
Major Depresif Bozukluk, Tek Dönem.....	27
Major Depresif Bozukluk, Yineleyici.....	27
Belirti Özellikleri.....	29
Psikotik Özelliklerle Giden Major Depresif Bozukluk.....	29
Melankolik Özellikler Taşıyan.....	30
Atipik Özellikler Taşıyan.....	30
Katotonik Özellikler Taşıyan.....	31
Postpartum Başlangıç.....	31
Hızlı Döngülülük.....	31
Mevsimsel Özellik.....	32
DSM-5'te Olmayan Türler.....	32
Depresyon Belirtileri.....	32
Kadın Ruh Sağlığı ve Depresyon.....	33
Genetik Etkenler.....	33
Biyolojik Etkenler.....	34
Çevresel Etkenler.....	35
Gebelik ve Depresyon.....	36
Gebelik Depresyonunda Tedavi.....	38
Lohusalık ve Ruh Sağlığı.....	38

Major Depresif Bozuklukta Bilişsel Belirtiler.....	39
Major Depresif Bozuklukta Bilişsel Belirtileri Etkileyen Faktörler.....	43
Major Depresif Bozuklukta Bilişsel Belirtilerin Değerlendirilmesi.....	43
MENOPOZ.....	44
Premenopoz.....	46
Menopoz.....	46
Postmenopoz.....	47
GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
Örneklem.....	48
Gönüllüler için çalışmaya alınma ölçütleri.....	49
Gönüllüler için çalışmadan dışlanma ölçütleri.....	49
Çalışmanın Aşamaları.....	49
Veri Toplama Araçları.....	50
Sosyodemografik Veri Formu	
.....	50
Ölçekler.....	50
Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ).....	50
Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği	50
Green Klimakterik Skala (GKS).....	50
Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği.....	51

Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği.....	51
Montreal Bilişsel Değerlendirme.....	51
BULGULAR.....	53
TARTIŞMA.....	70
KAYNAKLAR.....	85

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

MDB:	Majör Depresif Bozukluk
SSRI:	Seçici serotonin geri alım inhibitörleri
SNRI:	Seçici noradrenalin geri alım inhibitörleri
HT:	Hidroksi Triptofan
cAMP:	Siklik Adenozin Mono Fosfat
GABA:	Gaba-aminobütirik asit
NMDA:	N-Metil-D Aspartat
TSH:	Tiroid Uyarıcı Hormon
TRH:	Tiroid Salgılatıcı Hormon
REM:	Rapid Eye Movement, Hızlı Göz Hareketleri
CEND1:	Cell Cycle Exit And Neuronal Differentiation 1
DSM-5:	The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5
5-HTTLPR:	Serotonin-transporter-linked promoter region
CREB1:	cAMP responsive element binding protein 1
BDNF:	Brain-derived neurotrophic factor
EKT:	Elektrokonvülsif Tedavi
PMS:	Premenstrüel sendrom

PMDB:	Premenstrüel Disforik Bozukluk
CANTAB:	Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery
ABKA-D:	Algılanan bilişsel kusur anketi-depresyon
HDDÖ:	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HADÖ:	Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
GKS:	Greene Klimakterik Skala
MİTÖ:	Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği
MoCA:	Montreal Bilişsel Değerlendirme (Montreal Cognitive Assessment)

TABLolar DİZİNİ:

Tablo 1: Serotonin reseptörleri ve işlevleri

Tablo 2: Serotonin reseptörleri ve fonksiyonları

Tablo 3: Dopamin reseptörleri ve fonksiyonları

Tablo 4: Gaba-aminobütirik asit reseptörleri ve reseptör tipleri.

Tablo 5: Gratz ve Reomer'e göre duygu düzenleme güçlükleri boyutları.

Tablo 6: Klasik depresyon görüşünün dört temel noktası.

Tablo 7: Bilişsel teorinin öğeleri.

Tablo 8: DSM-5'e göre Majör Depresif Bozukluk Tanı Kriterleri.

Tablo 9: Major depresif bozuklukta sıcak ve soğuk bilişsel belirtiler.

Tablo 10: Özbildirim Ölçüm Araçları

Tablo 11: Menopozda Oluşan Bazı Değişiklikler

Tablo 12: Katılımcıların sosyodemografik verileri

Tablo 13: Tüm grubun ölçek puanları

Tablo 14: Çalışma Kapsamına Alınan Bireylerin MoCA Değerlerinin Değerlendirilmesi.

Tablo 15: MDB olan ve olmayan grupların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması

Tablo 16: MDB olan ve olmayan bireyler arasında ölçeklerin karşılaştırılması

Tablo 17: MDB Olan ve Olmayan Bireyler Arasında ÇÇT Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 18: MDB Olan ve Olmayan Bireyler Arasında MoCA Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 19: Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Hastalarda Saptanan Premenstrüel Sendrom, Gebelik Depresyonu ve Postpartum Depresyon Sayı ve Oranları.

Tablo 20: MDB olan ve olmayan bireylerde Premenstrüel Sendrom, Gebelik Depresyonu ve Postpartum Depresyon Hikayesi Olan ve Olmayan Bireylerin Bilişsel İşlevsellikleri Arasındaki İstatistiksel Değerlendirme

Tablo 21 MİTÖ ile sosyodemografik verilerin karşılaştırılması.

Tablo 22: Çalışmadaki Bireyler MİTÖ Değerlendirmelerine Göre Alt Gruplara Ayrıldıktan Sonra Bu Gruplar Arasındaki HAMA, HAMD, GKS, ÇÇT, MoCA Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırılması.

Tablo 23: ÇÇT ve MoCA Değerleri Arasında İstatistiksel Olarak Anlamlı Korelasyon İlişkisi Saptanan Ölçekler ile İstatistiksel Analize Ait p ve r değerleri.

Tablo 24: ÇÇT ile MoCA Arasındaki Korelasyonun İstatistiksel Değerlendirmesi.

Tablo 25: Çalışmadaki Bireylerin GKS ve MoCA Değerlerine Ait Korelasyonunun İstatistiksel Değerlendirmesi.

Tablo 26: Premenstrüel sendrom, gebelik depresyonu ve postpartum depresyonu olan ve olmayan hastalar arasında GKS ölçek puanlarının istatistiksel karşılaştırması.

RESİMLER DİZİNİ:

Resim 1: Serotonin Reseptörleri

Resim 2: Santral sinir sisteminde bulunan dopamin reseptörleri ve hücre içi ikinci habercileri üzerine etkileri

Resim 3: Asetilkolin, asetilkolin reseptörü ve vücuttaki aktivitesi.

Resim 4: Gaba-aminobütirik asit reseptörü ve reseptörü etkileyen maddeler.

Resim 5: NMDA reseptör kompleksi.

EKLER DİZİNİ:

Ek 1-Sosyodemografik Veri Formu

Ek 2-Hamilton Anksiyete Ölçeği

Ek 3-Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Ek 4- Greene Klimakterik Skala

Ek 5- Montreal Bilişsel İşlev Testi

Ek 6- Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği

Ek 7-Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği

Ek 8- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi

ÖZET

Menopoz Dönemindeki Depresyonda Bilişsel İşlevler ve Hormonlarla İlişkili Duygudurum Bozukluklarının İlişkisi: Bir Üniversite Hastanesi Örnekleme

Dr. Suna ALIKMA

Menopoz dönemi kadın yaşamında hormonal değişikliklerin yüksek seviyede yaşandığı bir süreçtir. Hormonal değişikliklere duygudurum değişiklikleri ile bilişsel işlev değişikliklerinin de eşlik ettiği bilinmektedir. Duygudurum ve bilişsel işlevler üzerine etkisi olan bir diğer faktör de çocukluk çağı travmalarıdır. Bu çalışmada menopoz sonrası kadınlardaki depresyon, anksiyete, menopozal belirtiler ve menopoza ilişkin tutumlar ile bilişsel işlevler, çocukluk çağı travmaları ile mens ve gebelik dönemlerindeki duygudurum değişiklikleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya başvuru anında majör depresif bozukluğu (MDB) olan 50 ve olmayan 50 olmak üzere toplamda 100 postmenopozal kadın alınmıştır. Katılımcıların menopoz

yaşı, birlikte yaşam durumları, medeni durumları, eğitim düzeyleri ile yerleşim ve çalışma durumları sosyodemografik veri formu ile araştırılmıştır. MDB DSM-5 tanı ölçütlerine göre konulmuştur. Tüm katılımcılara Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇT), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAMA), Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAMD), Greene Klimakterik Skala (GKS), Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği (MİTÖ) ve Montreal Bilişsel İşlev Testi (MoCA) uygulanmıştır.

MDB olan kadınlarda, MDB olmayan kadınlara göre daha yüksek HAMA, HAMD ile anksiyete, depresyon, psikolojik ve total GKS değerlerinin olduğu saptanmıştır. MDB olan kadınlarda olmayanlara göre premenstrüel sendrom, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon görülme sıklığı yüksek bulunmuştur.

MDB olan kadınlarda olmayanlara göre ÇÇT duygusal ihmal alt ölçeğinin yüksek olduğu belirlenmiştir. MDB olanlarda görsel mekânsal, dikkat, lisan, hatırlama alanlarında MoCA değerlerinin düşük olduğu belirlenmiştir. MDB olan ve olmayan bireylerde ÇÇT ölçeği ile bazı MoCA alt itemleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Çalışmadaki tüm bireyler değerlendirildiğinde GKS depresyon alt ölçeği ile görsel ve mekânsal MoCA değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. MDB olmayan kadınlar kendi içinde MİTÖ yorumlamasına göre ayrıldığında, menopozu olumsuz olarak yorumlayan kadınlarda somatik ve total GKS ölçeği, fiziksel ihmal, fiziksel istismar, duygusal ihmal, duygusal istismar ve toplam ÇÇT değerleri ile lisan ve toplam MoCA değerleri yüksek bulunmuştur. Tüm kadınlar MİTÖ yorumlamasına göre ayrıldığında, MİTÖ'yü olumsuz olarak yorumlayan kadınlarda fiziksel ihmal, fiziksel istismar, duygusal ihmal ve toplam ÇÇT değerlerinin MİTÖ'yü olumlu olarak yorumlayan kadınlara göre daha yüksek; görsel, mekânsal ve toplam MoCA değerlerinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda menopozal dönemde depresif ve somatik şikayetleri olan kadınların adlandırma ve dikkat alanında bilişsel işlevlerinin olumsuz etkilendiği saptanmış olup; çocukluk çağı travmalarına maruziyetin de bilişsel işlevleri bozduğu bulunmuştur. Çocukluk çağında fiziksel ihmale uğrayan kadınlarda görsel, mekânsal, soyutlama ve hatırlama alanlarında bilişsel işlev bozukluğu gösterdikleri; duygusal ihmale uğrayan

kadınların da görsel, mekansal ve soyutlama alanlarında bilişsel güçlükler yaşadığı; aynı zamanda cinsel istismara uğrayan kadınların soyutlama alanında bilişsel sorunlar yaşadığı saptanmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veriler depresif şikayetler ve geçmişte travmaya maruz kalmanın menopozal dönemdeki kadınlarda bilişsel işlevlerin üzerine olumsuz etkileri göstermektedir.

Sonuçlarımız, menopoz döneminde depresyonu olan kadınlarda menopozal belirtilerin daha fazla görüldüğünü, yaşam boyu hormonal değişikliklerle ilgili duygudurum semptomları yaşayan kadınların menopoz döneminde de menopozal belirtileri daha fazla yaşadığını göstermektedir. Çocukluk döneminde duygusal ihmale uğrayan kadınların menopoz döneminde depresyona daha yatkın olduğu görülmektedir. Çalışmamızda dikkat çekici olarak çocukluk döneminde fiziksel ihmal, fiziksel istismar, duygusal ihmal ve duygusal istismara maruz kalan depresif şikayeti olmayan kadınların menopoza olumsuz olarak değerlendirdikleri saptanmıştır. Geçmiş travmaların çalışılması menopoz dönemindeki kadınların menopoza ilişkin tutumlarını olumlu yönde değiştirebilir ve depresif şikayetlerin azalmasına yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: postmenopozal depresyon, anksiyete, premenstrüel sendrom, postpartum depresyon, menopoza ilişkin tutum, bilişsel fonksiyonlar.

SUMMARY

The Relationship between Cognitive Functions and Hormone-Related Mood Disorders in Menopausal Depression: A University Hospital Sample

Dr. Suna ALIKMA

Menopause is a process in which hormonal changes are experienced at high levels in a woman's life. It is known that hormonal changes are accompanied by mood changes and cognitive function changes. Another factor that has an effect on mood and cognitive functions is childhood traumas. In this study, it was aimed to investigate the relationship between depression, anxiety, menopausal symptoms, and attitudes towards menopause in postmenopausal women, as well as cognitive functions, childhood traumas, and mood changes during menstruation and pregnancy.

A total of 100 postmenopausal women, 50 with and 50 without major depressive disorder (MDD), were recruited at the time of admission to the study. The participants' age at menopause, living together, marital status, education level, settlement and employment status were investigated with the sociodemographic data form. MDD was diagnosed according to DSM-5 diagnostic criteria. Childhood Trauma Scale (CT), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), Greene Climacteric Scale (GKS), Menopausal Attitude Scale (MITS), and Montreal Cognitive Function Test (MoCA) were administered to all participants.

It was determined that women with MDD had higher HAMA, HAMD and anxiety, depression, psychological and total GCS values compared to women without MDD. The prevalence of premenstrual syndrome, pregnancy depression and postpartum depression was found to be higher in women with MDD than in women without MDD.

It was determined that the CT emotional neglect subscale was higher in women with MDD than in women without MDD. It was determined that MoCA values were low in visual-spatial, attention, language, and recall areas in those with MDD. A negative correlation was found between the CT scale and some MoCA sub-items in individuals with and without MDD. When all individuals in the study were evaluated,

it was found that there was a statistically significant negative correlation between the GCS depression subscale and the visual and spatial MoCA value. When women without MDD were separated according to the MDD interpretation, somatic and total GCS scale, physical neglect, physical abuse, emotional neglect, emotional abuse and total CDT values, and language and total MoCA values were found to be high in women who interpreted menopause negatively. When all women were separated according to their MIT interpretation, physical neglect, physical abuse, emotional neglect and total CT values were higher in women who interpreted MITW negatively than women who interpreted MITW positively; visual, spatial and total MoCA values were found to be lower.

In our study, it was determined that the cognitive functions of women with depressive and somatic complaints in the menopausal period were negatively affected in the field of naming and attention; Exposure to childhood traumas has also been found to impair cognitive functions. Women who experienced physical neglect in childhood showed cognitive dysfunction in the areas of visual, spatial, abstraction and remembering; women who have suffered emotional neglect also have cognitive difficulties in visual, spatial and abstraction areas; At the same time, it was determined that women who were sexually abused experienced cognitive problems in the field of abstraction. These data we obtained in our study show that depressive complaints and exposure to trauma in the past have negative effects on cognitive functions in menopausal women.

Our results show that menopausal symptoms are more common in women with depression during menopause, and women who experience mood symptoms related to hormonal changes throughout their life experience more menopausal symptoms during menopause. It is seen that women who experienced emotional neglect during childhood are more prone to depression during menopause. In our study, it was found that women without depressive complaints who were exposed to physical neglect, physical abuse, emotional neglect and emotional abuse during childhood evaluated

menopause negatively. Studying past traumas can positively change the attitudes of menopausal women towards menopause and lead to a decrease in depressive complaints.

Keywords: postmenopausal depression, anxiety, premenstrual syndrome, postpartum depression, attitude towards menopause, cognitive functions.



GİRİŞ

Kadınların yaşam döngüsü içerisindeki başlıca hormonal değişiklik sebepleri puberte, doğum kontrol hapı kullanımı, adet siklusu, gebelik, lohusalık ve menopozal dönemlerdir (1). Depresif bozukluktaki cinsiyet farklılığı erken ergenlikte, 10-13 yaşları arasında ortaya çıkmaya başlamaktadır (2). Bu dönem pubertedeki hormonal ve bedensel değişiklikler ile aynı yaşlara denk gelmektedir. Depresyon gelişiminde cinsiyet farklılığını açıklamak için genetik etmenler, nörohormonal farklılıklar ve cinsiyete bağlı sosyal farklılıklar gibi çeşitli varsayımlar ortaya atılmıştır (3). Kadınlarda hormonal değişikliklerle duygudurum değişikliklerinin yaşandığı dönemler puberte, premenstrüel dönem, oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve menopoz dönemleri olarak özetlenebilir. Pubertenin başlangıç yaşı ve mevcut evresi yaş ve hormonlardaki değişimlerin genç bireyleri olumsuz yaşam koşullarına ve bu koşullar ile mücadele etme konusunda duyarlı hale getirdikleri öne sürülmektedir(4). Premenstrüel dönemde duygusal, davranışsal ve bilişsel belirtiler gözlenebilir. Bu belirtiler adet döngüsünün geç luteal döneminde ortaya çıkar ve âdet kanamasının başlaması ile kısa zamanda ortadan kalkar (5). Siklik duygudurum değişiklikleri sadece adet döngüsünün belirli bir döneminde gözlenir (6). Gebelik düşük östrojen düzeyi ve yüksek progesteron düzeyi ile seyreden bir dönemdir (7). Menopozal dönem hormonal ve biyolojik değişimlerin durumuna göre premenopoz, perimenopoz ve postmenopoz olarak incelenmektedir. Kadın yaşamı boyunca ortaya çıkan hormonal değişiklikler ve dengesizlikler kadınları depresyona duyarlı kılmaktadır (8).

Depresyon, bazen bunalımın eşlik ettiği derin üzüntü ve çökkün duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur. Depresyon alt tipleri DSM-5'te bunalımlı, karma, katatonik, melankolik, atipik, mevsimsel, duygu durumla uyumlu ve uyumlu olmayan psikotik özellikli ile peripartum başlangıçlı olarak tanımlanmıştır (9).

Depresyon duygusal, bedensel ve bilişsel boyutları olan, işlevselliği bozan ve erken ölüme yol açabilen bir bozukluktur (10). Tek uçlu depresyonun baskın olarak kadınlarda görüldüğü gerçeği evrensel kabul edilmektedir. Kadınlarda daha yüksek

olan tedavi arayışı klinik verileri karıştırıyor olsa da toplum örneklemli epidemiyolojik verilerde de depresif bozukluklar için yaygınlık, sıklık ve hastalanma riski kadınlarda daha fazladır (11). Tek uçlu depresyonun kadınlarda baskın olması puberte ile başlayıp menopoza sona ermektedir. Yaşam boyu depresyon oranlarındaki cinsiyet farkı yaş ile azalmaktadır (12).

Depresyon için yaşam boyu hastalanma riski %15, kadın/erkek oranı 1.63.1'dir (13, 14). Analizler sosyoekonomik düzey ve ailesel etkenlerin cinsiyet ve depresyon arasındaki ilişki düzeyine etkili olduğunu göstermiştir. Kadınlarda sıklıkla ortaya çıkan, depresyon ve anksiyeteden bazı görüngüleri için birincil açıklama, nörotisizm ve stres yanıt düzeyleri ile de ilişkili olarak limbik sistem hiperaktivitesidir. Kadınlarda depresyon sıklığının, puberte ile başlayan gonadal steroidlerdeki değişimlerin yansıması olduğu bir diğer güçlü açıklamadır. Depresif ve anksiyöz mizaç toplum örneklemli çalışmalarda birbiri ile büyük ölçüde örtüşmektedir ve her ikisi de kadınlarda daha sık görülen depresyon için tanımlanmış risk etmenleridir. Ayrılma anksiyetesi ve bunun başlangıç yaşı kız çocuklarında sonraki depresyon için öngörücüdür. Buna ek olarak erken ergenlikteki panik bozukluk ve yaygın anksiyete bozukluğu kadınlarda ilk atak depresyon için risk oluşturmaktadır. HPA eksen ve depresyon ilişkisi kadın ve erkekte aynı değildir. HPA düzensizliği kadın depresyon olguları arasında daha sık izlenmektedir. Ayrıca kadınların yaşamları boyunca daha sık travmaya maruz kaldığı, çocukluk döneminden itibaren yaşanan travma, fiziksel ve psikolojik kaynaklı stresörler HPA aksını etkilemekte ve bir dizi yanıtın oluşmasına aracılık etmektedir (15). Depresyonda HPA aksının aktivitesinin arttığı, sabah kortizolünün yükseldiği ve deksametazon supresyon testinde kortizol yanıtında baskılanmanın olmadığı bilinmektedir (16). Depresyonun patogeneğinde rol oynayan HPA eksen hiperaktivitesinin tedavi sürecinde normale dönmesi, antidepresan yanıtın klinik göstergesi olarak değerlendirilir.

Depresyonda dikkat, psikomotor fonksiyonlar, bellek ve yönetici işlevlerinde içinde olduğu işlev bozukluklarının görüldüğü çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (17, 18). Depresif hastalar; dikkat, bilgi işleme hızı, motor hız, verbal ve verbal olmayan öğrenme, kısa süreli bellek ve çalışma belleği ile özellikle bilişsel esnekliği ölçen yönetici işlevlerle ilgili testlerde kontrol grubuna kıyasla düşük performans

sergilemişlerdir (19, 20). Psikotik özellikli depresyonu olan hastalarda gözlenen bilişsel bozuklukların daha ağır şiddette olduğu ve şizofreni hastalarında görülen bilişsel bozukluklarla benzer özellikler taşıdığı belirtilmiştir (21). Kümülatif depresyon süresi, hastalık şiddeti ve depresif atak sayısının kortikal ve striatal gri madde azalması ile hipokampal doku ve hacim değişiklikleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (22).

Çeyrek yüzyıldan fazla süredir östrojenin beyin yapı ve fonksiyonlarını çok farklı yönlerde etkilediği bilinmektedir. Östrojenin Alzheimer hastalığından koruyucu etkisinin olduğunu ve östrojen tedavisi ile demans gelişme riskinin %50'lere kadar azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır [16]. Yaşam boyu hormonal değişimlere daha duyarlı olan, premenstrüel sendrom yaşayan, gebelik ve doğum sonrası dönemde depresyon yaşamış olan kadınların menopoza sonrası yaşanan hormonal değişimlerden nasıl etkilendiği çok açık değildir. Östrojen bilişsel işlevlerde koruyucu rol oynamakla birlikte menopoza sonrası her kadında bilişsel işlevlerde kötüleşme görülmemektedir(23). Yaşam boyu hormonal değişimlere duyarlı olan kadınların menopoza sonrası olumlu ya da olumsuz mu etkilendiği sorusunun yanıtı açık değildir.

Menopoza kadın ruh sağlığında ihmal edilmiş bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Bizim bu çalışmada amacımız, menopoza döneminde depresyonu olan ve olmayan kadınlarda yaşam boyu hormonal değişimlerle birlikte görülen premenstrüel sendrom, gebelik ve gebelik sonrası depresyon öyküsünün karşılaştırılması, bu dönemdeki hormonlardan etkilenimlerin araştırılması, çocukluk çağı travma öyküsü ile depresyona yatkınlığın ve hormonlarla ilişkili duygudurum bozukluklarının ilişkisinin araştırılması, postmenopozal kadınların bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve hormonlarla ilişkili duygudurum bozukluklarının ilişkisinin araştırılmasıdır. Ayrıca postmenopozal dönemdeki kadınların menopoza ilişkin tutumlarıyla premenstrüel sendrom, gebelik ve gebelik sonrası depresyon ilişkisinin ve menopoza ilişkin tutumların bilişsel fonksiyonlarla ilişkisinin araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Depresyonu sınıflandırma çabaları milattan önce 4. yüzyıla kadar uzanmaktadır ve Hipokrat melankoli (siyah safra) terimini ortaya koymuştur. 1854 yılında Fransız psikiyatristler bu hastalığın döngülü olabileceğini “folie circulaire” terimi ile tanımlamıştır (24). Sonraki yıllarda belirgin tetikleyicinin varlığı ya da yokluğuna göre biçimlenen sınıflandırma DSM-III’le depresyon ve anksiyete bozuklukları birlikte belirti kümelerinin varlığına dayanarak tanı koyma noktasına gelmiştir. Tetikleyicinin varlığının, tedavinin seyri ya da yanıtını değiştirdiği gösterilemediğinden, belirli tanı ölçütlerinin doldurulması ile tetikleyiciden bağımsız olarak depresyon tanısı koyulabilmektedir (24-26).

Mutsuzluk, yaşam boyu karşılaşılan ve kişinin ruhsal durumunu etkileyen olumsuz gelişmelere karşı tüm insanların verdiği olağan tepkilerin biridir. Ruhsal durumu etkileyen olay karşısında gerçekleşen mutsuzluk hali olağan olsa da uzun sürerse, kişiyi etkileyen olayın zorluğuyla orantısızsa ya da kişinin ruhsal kontrolünün ötesindeyse bu durum çökkün duyguduruma ilişkin bir semptom olabilir. Birçok organik hastalıkta ve farklı psikiyatrik sendromların seyri sırasında çökkün duygudurum ve duygulanım ortaya çıkabilmektedir (27, 28).

GENEL TANIM

Duygudurum kişinin davranışını etkileyen ve yaşamıyla ilgili algısına yön veren yaygın ve süregelen şekilde devam eden hissetme tonu olarak tanımlanır. Kişinin duygu durumu inişli ve çıkışlı bir seyir gösterebilir. Ayrıca kişi duygu durumunun iki ucu arasında ani geçişler yaşayabilmektedir. Duygudurum bozukluklarına gündelik hayata dair diğer bulgular da eşlik edebilir. Bu değişiklikler uyku ve iştah gibi gündelik biyolojik ritimlerde olmakla birlikte konuşma, aktivite düzeyi ve bilişsel fonksiyonlarda da gözlenebilmektedir. Tüm bu değişiklikler kişinin gündelik sosyal hayatını olumsuz yönde etkilemektedir (29, 30).

Duygulanım kişinin çevresel uyaranlara, yaşadığı olaylara, anılara ve tüm bu durumlar sonucunda ortaya çıkardığı düşüncelere karşı duygusal tepki ile katılabilme yetisidir. Neşe, öfke, üzüntü, nefret gibi duygusal durumun kişideki dışa yansımasıdır. Duygudurum kişinin içsel ve duygusal durumudur. Bireyin bir süre neşeli, üzüntülü,

sıkıntılı, taşkın ya da çökkün bir duygulanım içinde bulunur. Kişinin belli bir süre göreceli olarak değişmez biçimde bulunduğu duygulanım durumuna duygudurum adı verilir (18). Duygudurum bozuklukları, belirti ve araz kümelerinden oluşan, süresi haftalardan aylara uzayabilen, kişinin her zamanki işlevselliğinin belirgin derecede değiştiği, dönemsel ya da döngüsel biçimde yinelemeye eğilimi olan sendromlar olarak tanımlanabilir (19). İnsanda duygudurum normal duygudurum (euthymia), taşkın duygudurum, çökkün duygudurum, sıkıntılı, tedirgin duygudurum (dysphoric mood) olmak üzere dört ana başlıkta toplanır. Depresyon (çökkünlük), derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü hem bunaltılı bir duygu durumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama durgunlaşma ve bunların yanı sıra yetersizlik, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur (20).

Majör depresif bozukluk (MDB) en az iki hafta sürmelidir. Ayrıca majör depresif dönem tanısı alan kişide eşlik eden iştah ve kilo değişiklikleri ile uyku ve aktivite değişikliklerinin de eşlik etmesi gerekmektedir. Majör depresyona ayrıca enerji azlığı, suçluluk duygusu, düşünme ve karar alma güçlükleri ve yineleyen ölüm ve intihar düşünceleri de eşlik etmektedir. DSM-5'e göre majör depresyona eşlik eden tüm bu bulguların en az dört tanesinin bulunması majör depresyon tanısı için gereklidir (31).

Depresyon toplumda gözlenen yaygınlığı nedeniyle yüksek kişisel ve toplumsal maliyetli olan bir bozukluktur. Toplumda yüksek görülme oranları nedeniyle en önemli psikiyatrik bozukluklardan birisi olmanın ötesinde ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Depresyon kişinin yaşam kalitesini etkileyerek bireyin sosyal ve ekonomik kayıpları da beraberinde getirir. Depresyon birey için yeti kaybına neden olan, psikiyatrik komorbidite gösterebilen, intihar, akademik başarısızlık, madde kullanımı, şiddet, kişilerarası problemler, işsizlik ve yasal sorunların oluşumu için bir risk oluşturan bir ruh sağlığı sorunudur. Depresyon sadece hastayı değil bireyin yakın temas halinde bulunduğu aile ve sosyal çevreyi de olumsuz etkilemektedir(32, 33).

Depresyon bireylerde anksiyete ile yoğun bir birliktelik göstermekle birlikte, anksiyete bozukluğu yaşayan bireylerde depresyon görülme sıklığı artmaktadır (34,

35). Depresyona ait bireysel semptomlar erken dönemde silik olabilmekle birlikte bireyin kendisi ve hekim tarafından da erken olarak saptanamayabilir (35). Teşhis hekim tarafından konulduktan sonra hastalığın şiddeti ve tedaviye yanıtı hastalık derecelendirme ölçekleri ile belirlenebilir (36). Depresyonun yıllar içerisinde hastalar tarafından farkına varılması ve konu ile ilgili olarak bir hekime tıbbi olarak danışılması giderek artmıştır. Bireylerin eğitim ve sosyokültürel seviyeleri arttıkça bu farkındalık ve danışılma oranlarında giderek artan bir eğim söz konusudur (34). Depresyon farklı gidişatlara sahip birden fazla türe sahiptir. Hastalığa ait belirtiler bireyler arasında sayı ve şiddet olarak zaman zaman farklılıklar gösterebilir. Bireyin yaşadığı depresyon süreci distimik bozukluk, minör veya majör depresif bozukluk, mevsimsel afektif bozukluk, epizodik depresyon veya bipolar bozukluk gibi ilişkili bir duygudurum bozukluğunun bir işareti olabilir.

Depresyon insanın yaşamını etkileyen önemli bir rahatsızlıktır. Ülkemizde depresyon görülme sıklığı ortalama noktasal olarak %10 ve yaşam boyunca %20 olarak tespit edilmiştir (37). Yapılan çalışmalarda kadınların yaşam boyu süren hormonal değişikliklerine bağlı olarak depresyon riskinin erkeklere göre yaklaşık iki katı olduğu belirtilmiştir. Kadınların hormonal değişiklikleri en fazla yaşadığı premenstrüel, postnatal ve perimenopozal dönemlerde depresyon ile karşılaşmaları daha olası olduğu bildirilmektedir (38).

EPİDEMİYOLOJİ

Duygudurum bozuklukları oldukça sık gözlenmekte ve halk sağlığını ciddi şekilde etkilemektedir. MDB ise tüm psikiyatrik bozukluklar içinde yaklaşık olarak %18 oran ile en fazla yaşam boyu yaygınlık gösteren hastalıktır. Majör depresyonun yaşam boyu yaygınlık oranı ise %5 ila %17 arasında tespit edilmiştir. Son yapılan araştırmalarda depresyonun psikiyatrik bozukluklar içerisinde en yüksek yaşam boyu yaygınlığa sahip olduğu anlaşılmıştır. Yapılan toplum araştırmalarına göre farklı depresif bozukluk formlarının yaşam boyu gözlenme sıklığında farklılıklar bulunmaktadır (39).

Cinsiyet

Yapılan araştırmalarda MDB'nin kadınlarda erkeklerden daha sık gözlenmesi ülke veya kültürden bağımsız olarak saptanan ortak bir bulgudur. Bu durumu açıklayacak birçok etmen olduğu öne sürölmektedir. Kadınlara ait hormonal değışikliklerin ve hormonal siklusların varlığı, çocuk doğurma ve büyütmenin etkileri, kadınlarda erkeklerden daha farklı olan psikososyal stresörlerin mevcudiyeti ile kadınlara ait öğrenilmiş çaresizlik bunlardan bazılarıdır. Bipolar bozukluk tip 1 kadın ve erkekler arasında eşit sıklıkla görülürken bipolar bozuklukta manik dönemler erkeklerde, depresif dönemler ise kadınlarda daha sık gözlenmektedir (40).

Yaş

Yapılan çalışmalarda MDB için ortalama başlangıç yaşı 40 olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte bozukluk hastaların yarısında 20 ila 50 yaş arasında başlamaktadır (41). MDB çocukluk çağında başlayabileceğı gibi yaşlılık döneminde de ortaya çıkabilmektedir (42). Son yapılan çalışmalar MDB'nin 20 yaş altı insanlarda görülme sıklığında artış eğilimi olduğunu göstermektedir. Bu duruma sebep olarak 20 yaş altı grupta sıklığı artan alkol ve madde kullanımı öne sürölmektedir (43).

Medeni Durum

Majör depresif bozukluğun en sık gözlendiğı grup yakın kişisel ilişkileri olmayan insanlardır. Bu gruba daha çok yalnız yaşayan, boşanmış veya yakın ilişki içerisinde bulunduğı kişiden ayrılmış kişiler dahil edilebilmektedir (44). Erken yaşta evlenmek, ev kadını olmak ve küçük çocuk sahibi olmak kadınlarda depresyon gelişmesi açısından risk faktörüdür. Erken yaşta yapılan evlilikler dışında evli olmak veya hayatı bir partnerle yaşamak ve iyi bir sosyoekonomik düzey her iki cinsten depresyon riskini azaltmaktadır. Birey üzerinde direkt etkili olmayan sosyal ve kültürel etkenler cinsiyet farkı üzerine etkisiz ya da zayıf etkili olarak bulunmuştur (45).

Sosyoekonomik ve Kültürel Etmenler

Sosyoekonomik düzey ile depresyon sıklığının araştırıldığı yayınlarda sosyoekonomik durum ile MDB arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (46, 47).

Aynı durum ırklar arasında da gözlenmektedir. Farklı ırklar arasında MDB'nin görülmesi sıklığı arasında anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır. Bununla birlikte MDB'nin kırsal alanlarda yaşayanlarda kent ortamında yaşayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (48).

Eş Tanı

MDB bulunan hastalara bir ya da daha fazla eş tanının eşlik etme riskinin arttığı saptanmıştır. MDB ile en sık birliktelik gösteren bozukluklar alkol kötüye kullanımı, alkol bağımlılığı, panik bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk ve anksiyete bozukluklarıdır. Ayrıca madde kullanımı bozukluğu ve anksiyete bozukluğu olan bireylerde de majör depresif bozukluk eş tanı riskinde artış bulunmaktadır (49).

ETİYOLOJİ

Biyolojik Etmenler:

Duygudurum bozukluklarında norepinefrin, dopamin, serotonin ve histamin gibi nörotransmitter sistemlerinde bozulma olduğu bilinmektedir (50). Çalışmalar ilerledikçe tek bir nörotransmitter bozukluğuna odaklanmaktansa nörodavranışsal sistemler, nöral yollar ve devreler ile daha karmaşık nöroregülasyon mekanizmaları incelenmeye başlanılmıştır. Bu nedenle güncel çalışmalarda tek başına monoamin nörotransmitterler değil daha karışık nöral devlerin araştırılmaktadır.

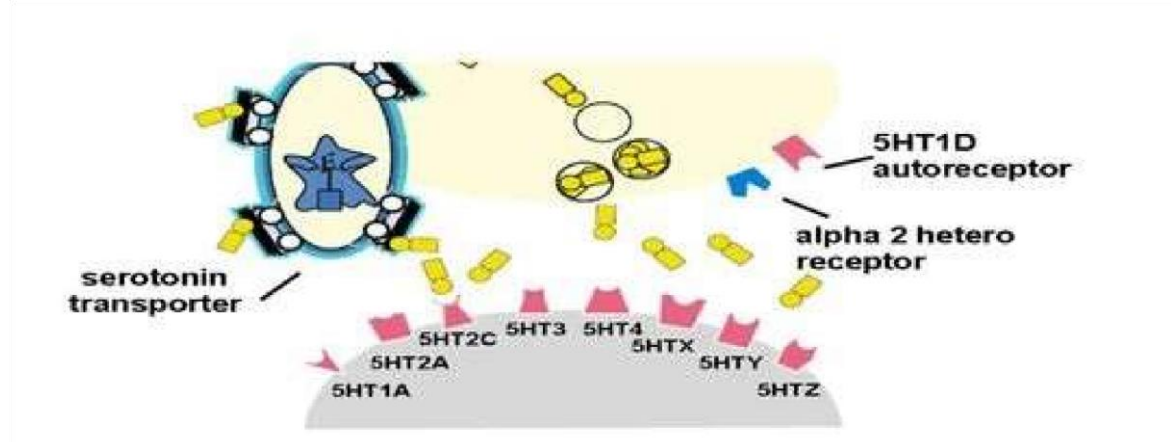
Biyolojik Aminler

Norepinefrin:

Çalışmalarda elde edilen veriler ışığında B-adrenerjik reseptörlerdeki duyarlılık azalması veya down-regülasyonla klinik antidepresan yanıtları arasındaki bağlantı depresyon ile noradrenerjik sistemin bağlantılı olduğunun kanıtlarından biridir. Depresyonda plazma noradrenalin konsantrasyonu ve reseptörlerinin fonksiyonlarında artış ile beyin omurilik sıvısı, plazma ve idrarda noradrenalin metaboliti olan metoksi hidroksi fenil glikol (MHPG) konsantrasyonlarında yükselme saptanmıştır (51). Noradrenerjik sistemi aktive eden ilaçların klinik etkinliği norepinefrinin depresyona ait bazı semptomların gerilemesiyle bağlantılıdır (52).

Serotonin:

Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) depresyon tedavisinde



kullanılması ile elde edilen klinik başarı sonucunda serotoninin depresyon ile en çok ilgili monoamin nörotransmitter haline gelmesini sağlamıştır. Birçok serotonin reseptör alt tipinin klinik çalışmalar sayesinde tanımlanması neticesinde depresyon ile ilgili daha spesifik tedavilerin geliştirilmesi konusunda klinik ilgiyi arttırmıştır. Serotonin geri alım inhibitörlerinin depresif bozukluk konusundaki başarıları ile serotoninin depresyon patofizyolojisindeki önemini ortaya çıkarmıştır (53). (Resim 1, Tablo 1 ve 2)

Resim 1: Serotonin Reseptörleri (54).

Tablo 1: Serotonin reseptörleri ve işlevleri (55)

Reseptör Fonksiyonu	Reseptörler
Eksitatör	5-HT1, 5-HT2, 5-HT3
İnhibitör	Bazı 5-HT1 alt tipleri

HT: Hidroksi Triptofan

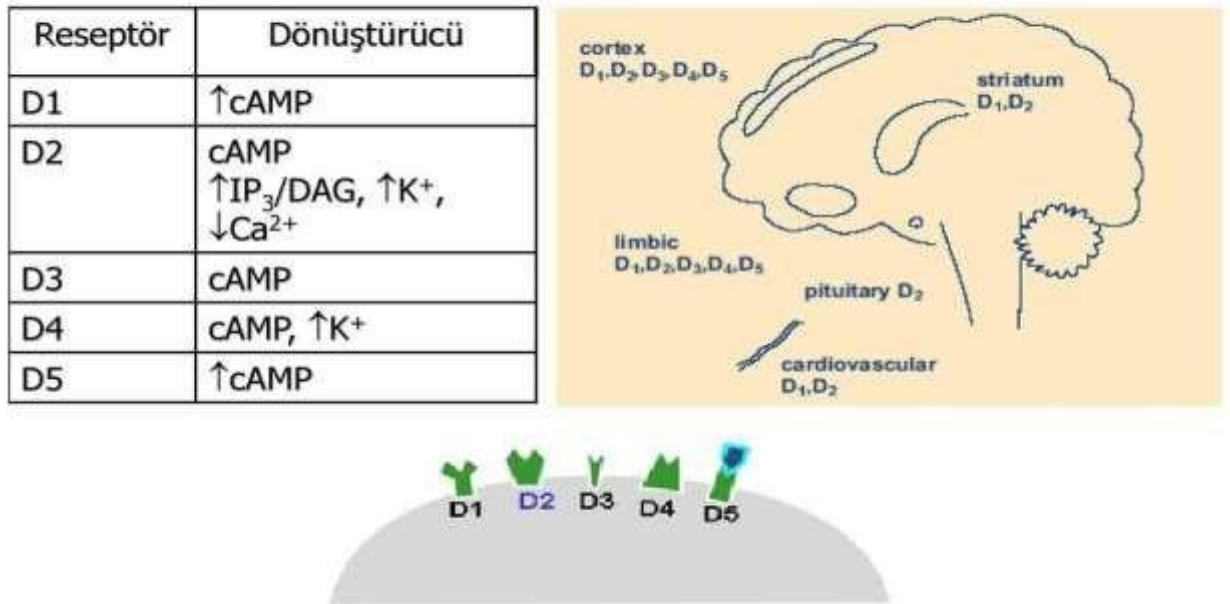
Tablo 2: Serotonin reseptörleri ve fonksiyonları (56).

Serotonin Reseptörü	Reseptörün işlevi
5-HT _{1A}	Anksiyete, depresyon, alkolizm, cinsel işlev, agresyon, ağrı
5-HT _{2A}	Vazokonstriksiyon, migren, anksiyete
5-HT _{2B}	Depresyon, uyku, varsanılar, intihar
5-HT _{2C}	Anksiyete, depresyon, iştah, öğrenme, psikoz
5-HT _{1C}	Anksiyete, migren
5-HT _{1D}	Migren, iştah, vazokonstriksiyon
5-HT ₂	Anksiyete, depresyon, şizofreninin negatif belirtileri, cinsel işlevler
5-HT ₃	Migren, bulantı, anksiyete, ödül, şizofreni
5-HT ₄	Anksiyete, öğrenme, biliş, bağırsak ve kalp kasları kasılması, uyku, bulantı
5-HT ₇	Sirkadien ritim

Dopamin:

Dopaminin serotonin ve noradrenalin kadar etkisi olmasa da depresyonun patofizyolojisinde rolü olduğu düşünülmektedir (57). Çalışmalardan elde edilen veriler ışığında dopaminin depresyonda azalmış, manide ise artmış olduğunu düşündürmektedir. Presinaptik ve postsinaptik dopamin reseptörlerinin tespit edilmesi ile dopamin ile duygudurum bozuklukları arasındaki ilişkinin daha çok araştırılmasına neden olmuştur. Dopamin seviyelerini azaltan ilaçlar ile dopamin salgılanmasının

azaldığı hastalıklar depresyon ile ilişkili olarak bulunmuştur. Bunun tersi olarak da dopamin seviyelerinin artışına neden olan ilaçlar ile depresyon bulgularının gerilediği tespit edilmiştir. Dopaminin depresyon ile ilişkili olduğuna dair iki teori bulunmaktadır. Bu teorilerden bir tanesi dopaminin mezolimbik yolağının işlevinin depresyonda bozulmuş olmasıdır. Bir diğer teori ise MDB’de D1 reseptörlerinin işlevlerinde azalma veya bozulma olmasıdır. (Resim 2, Tablo 3)



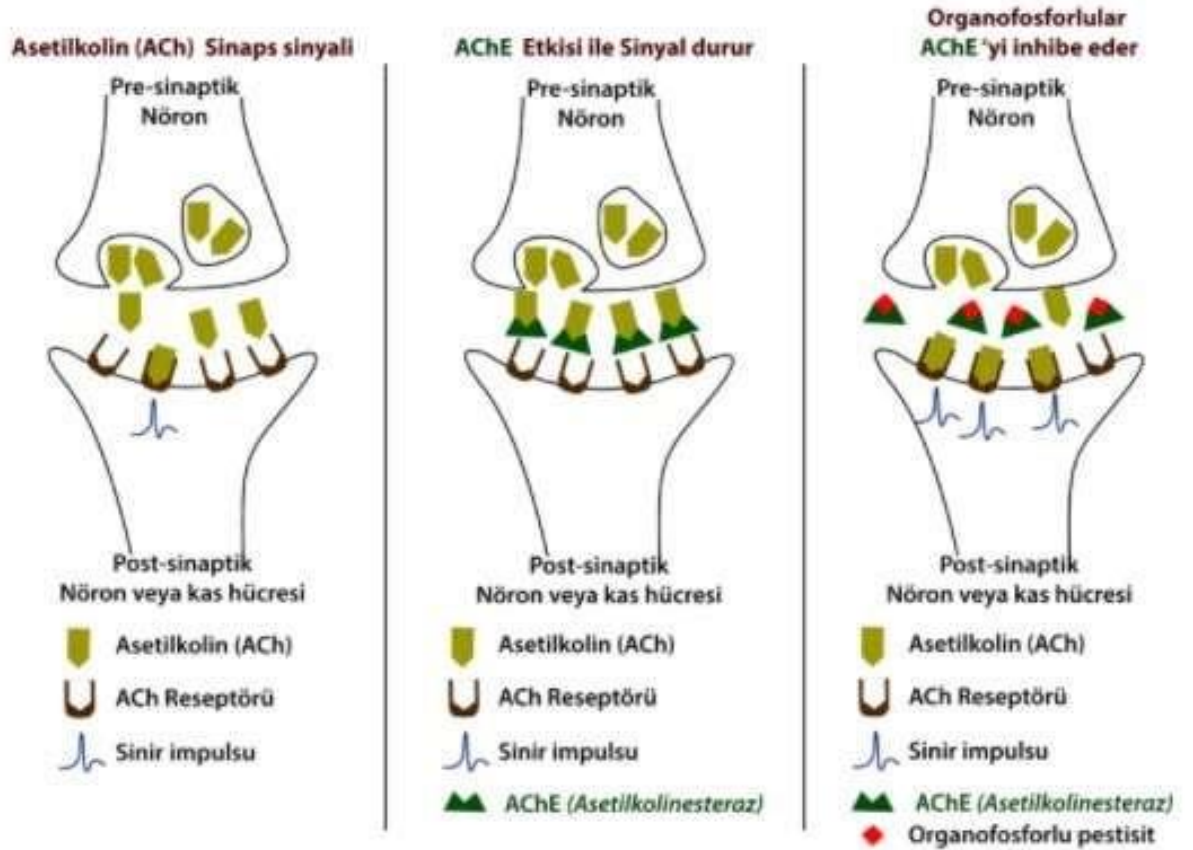
Resim 2: Santral sinir sisteminde bulunan dopamin reseptörleri ve hücre içi ikinci habercileri üzerine etkileri. (cAMP: Siklik Adenozin Mono Fosfat) (58)

Tablo 3: Dopamin reseptörleri ve fonksiyonları

Reseptör Fonksiyonu	Reseptörler
Eksitator	D1 ve D5
İnhibitör	D2, D3 ve D4

Asetilkolin:

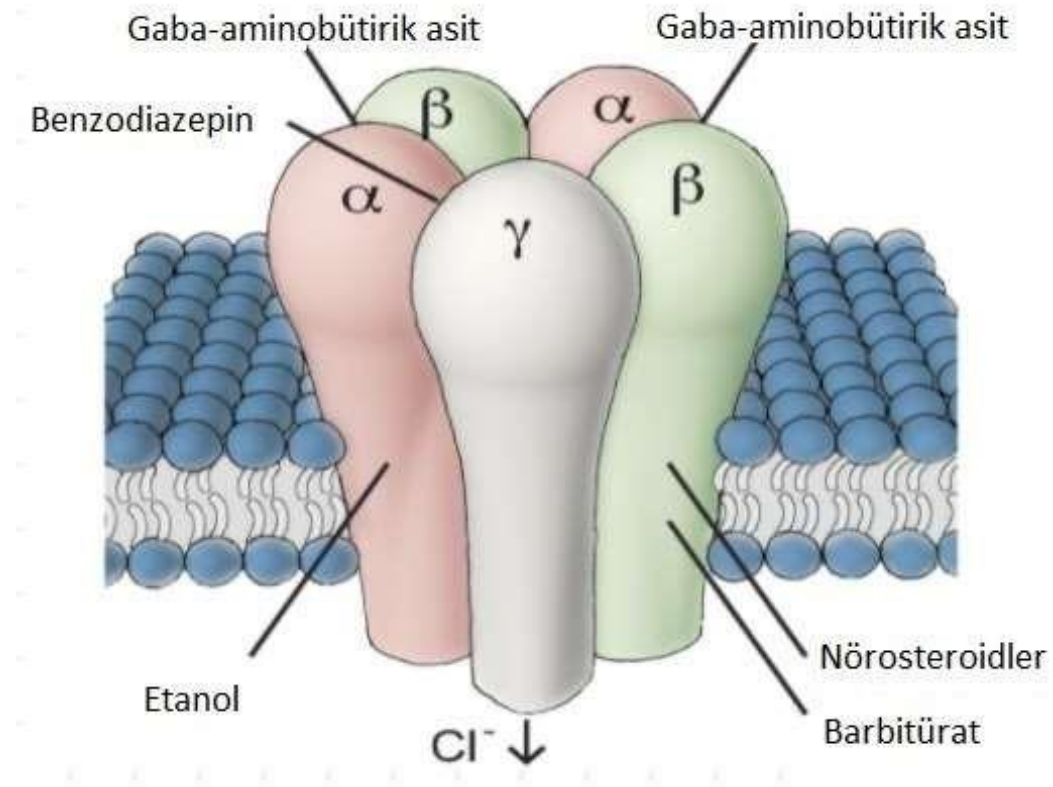
Asetilkolin serebral kortekste son derece yaygın bulunan ve dağınık şekilde yayılmış olan nöronlarda bulunur. Asetilkolin ile etkilenen kolinerjik nöronlar her üç monoamin nörotransmitter sistemi ile karşılıklı ilişki içerisinde olan ve çift taraflı etkileşim içerisinde bulunan nöronlardır. Yapılan çalışmalarda bazı depresyon hastalarının beyin dokularında asetilkolinin biyokimyasal öncüsü olan kolinin anormal düzeylerde olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun hücre zarı fosfolipid bileşimlerinde bir anormalliğe işaret edebileceği düşünülmüştür. Kolinerjik ve antikolinerjik ilaçların depresyon üzerinde farklı etkileri olduğu saptanmıştır. Kolinerjik ilaçların sağlıklı bireylerde letarji, psikomotor retardasyon ve anarjiye neden olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca bu ilaçların depresyon belirtilerinin tetiklediği de saptanmıştır. Ayrıca kolinerjik ilaçlar hipotalamik-pitüiter-adrenal aktivite ve uyku üzerinde etkili bir şekilde depresyonla ilişkili bulgulara benzeyen değişikliklere yol açabilmektedir. (Resim 3)



Resim 3: Asetilkolin, asetilkolin reseptörü ve vücuttaki aktivitesi. (59)

Gaba-aminobütirik Asit:

Gaba-aminobütirik asit (GABA) özellikle mezokortikal ve mezolimbik yollar üzerinde çıkan monoamin yollarında inhibitör etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalarda depresyon hastalarında plazma, beyin omurilik sıvısı ve beyin dokularında GABA miktarlarında azalma tespit edilmiştir. Yapılan hayvan çalışmalarında da kronik stres altında bulunan hayvanlarda beyin dokularında GABA düzeylerinde azalma ve ilerleyen dönemde de tamamen kaybolma saptanmıştır. Antidepresan ilaç tedavisi ile GABA reseptörlerinin upregüle olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca GABA reseptörlerini aktive eden ilaçların depresyon hastalığına ait semptomlarda hafif derecede etkili oldukları saptanmıştır. (Resim 4 ve Tablo 4)

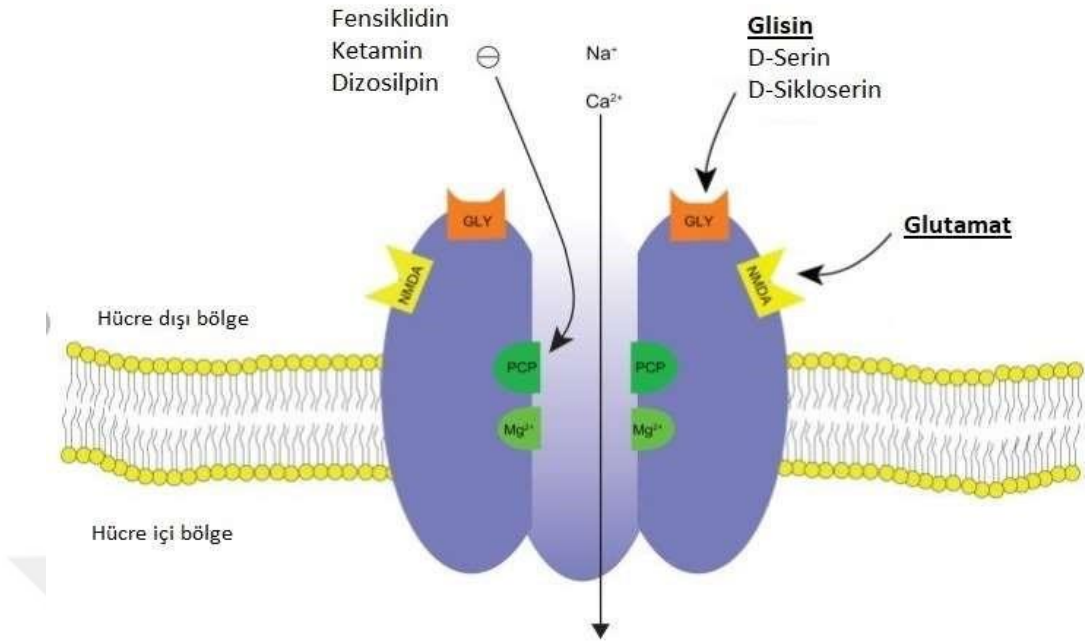


Resim 4: Gaba-aminobütirik asit reseptörü ve reseptörü etkileyen maddeler. (60) Tablo 4: Gaba-aminobütirik asit reseptörleri ve reseptör tipleri.

Gaba-aminobütirik asit (GABA) reseptör tipi	Reseptör Tipi
GABA A	Ligand kapılı iyon kanallarıdır. İonotropik reseptör olarak da isimlendirilir.
GABA B	G proteinine bağlı reseptörlerdir. Metabotropik reseptörler olarak da isimlendirilir.

Glutamat ve Glisin

Glutamat ve glisin santral sinir sisteminde yer alan temel uyarıcı ve inhibitör nörotransmitterdir. Glutamat sinir hücresi üzerinde bulunan N-metil-D aspartat (NMDA) reseptörlerine bağlanır. Glisin ise NMDA reseptörü üzerinde bulunan glisin modülatör bölgesine bağlanır. Fazla glutamaterjik uyarımın nörotoksik etkilere yol açacağına dair bulgular da bulunmaktadır. Bu reseptörler hipokampus bölgesinde yoğun olarak bulunurlar. Bu şekilde glutamat şiddetli yenileyici depresyonun zararlı nörobilişsel etkilerini oluşturmakta hiperkortizolemiyle birlikte çalışıyor olabileceğini düşündüren bulgular mevcuttur (61, 62). NMDA reseptör blokajı yapan ilaçların depresyona ait belirtilerde gerilemeye yol açabileceğine dair bulgular mevcuttur. (Resim5)



Resim 5: NMDA reseptör kompleksi. (63)

İkinci Mesajcılar ve Hücre İçi Kaskadlar:

Bir nörotransmitterin post-sinaptik sinir hücresi membranında bulunan reseptörüne bağlanması sonucunda hücre içerisinde iletişimi sağlayan ikincil habercilerin ve intrasellüler süreçleri içeren bir kaskadın aktive olmasına sebep olur. Hücre membranları üzerinde bulunan reseptörler hücre içerisi ile guanin-nükleotid bağlayıcı proteinler (G proteinleri) aracılığı ile intrasellüler çevre ile iletişime girerler.

G proteinleri siklik adenosin monofosfat, siklik guanozin monofosfat, fosfatidilinozitol ve kalsiyum-kalmodulin gibi ikinci habercilerin oluşumunu düzenleyen çeşitli enzimleri aktive ederler. İkincil mesajcılar ise nöronal membran iyon kanallarını düzenlerler. Duygudurum düzenleyici ilaçların bu sistemde bulunan G proteinleri ve diğer ikincil mesajcılar üzerinden etki ettiklerini göstermektedir (64, 65).

Hormonal Etkiler:

Strese maruziyet vücutta çeşitli hormonal değişikliklere yol açmaktadır. Nöroendokrin ve davranışsal yanıtlardaki uzun süreli değişimler akut stresin bir

sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Hayvan çalışmalarında erken dönemde geçici anne yoksunluğunun ileriki dönemlerdeki stres yanıtlarını değiştirdiğine dair bulgular bulunmaktadır. Bir nörokinin olan beyin kökenli nörotrofik büyüme etkenini (BDNF) kodlayan gen aktivitesi kronik stresten sonra azalmaktadır. Bunun neticesinde uzayan stres durumu nöronların işlevsel durumunda değişikliklere ve hücre ölümüne yol açabilmektedir (66, 67). Depresif bireylerde yapılan çalışmalarda erken dönemde travma yaşanması ile hipotalamo-hipofizer aks (HHA) aktivitesinde değişikliklere yol açmaktadır. Bu değişiklik sonucunda ise beyin hacminde azalma veya beyin atrofisi gözlenebilmektedir. HHA aktivitesinin depresif hastalarda ayaktan takip edilenlerde yaklaşık olarak %20-40'ında, yatan hastaların ise yaklaşık %40-60'ında artmış olduğu gözlenmiştir. Depresyonda artmış HHA aktivitesine ikincil olarak idrarda serbest kortizol miktarı, plazma kortizol miktarı ve tükürük kortizol miktarlarının artışı gözlenmektedir. Ayrıca bu durum geribildirim mekanizmalarının değerlendirildiği testler ile de doğrulanmıştır. Bozulan geri bildirim deksametazon verilmesi ile normalde baskılanan sabah 8'deki kortizol salınımı ile yine aynı şekilde bir miktar baskılanması gereken saat 16 ve 23 saatlerindeki kortizol salınımının baskılanmaması ile gösterilmektedir. Depresyon hastalarında kortizon sekresyonu ile deksametazon süpresyonu arasında korelasyon izlenmemektedir. Ancak bu geribildirim testleri depresyon hastalığında tanısal test olarak değerli değildir. Bu geribildirim manî, şizofreni ve demans gibi diğer psikiyatrik hastalıklarda da bozulduğu gözlenmiştir (68) Artan HHA aktivitesi memeli canlılardaki stres yanıtlarının önemli ve ayırıcı bir özelliğidir. Ayrıca bu durum depresyonla kronik stres biyolojisi arasındaki en önemli bağlantılardan biridir. Depresyonda gözlenen hiperkortizolemi azalmış inhibitör serotonin tonusu, artmış norepinefrin, asetilkolin ve kortikotropin salgılatıcı hormon etkisi ile hipokampustan azalan geribildirim inhibisyonudur (62, 69).

MDB tanısı alan bireylerin yaklaşık olarak %5-10'unda daha önce tespit edilmemiş tiroid hormon aktivitesi bozuklukları bulunmaktadır. Bu hastalarda artmış bazal tiroid uyarıcı hormon (TSH) aktivitesi ile artış nöropeptit tiroid salgılatıcı hormon (TRH) yanıtı bulunmaktadır. Bu bozuklukların büyük bir kısmı antitroid antikor düzeyleri ile ilişkilidir. (70)

Depresyon ile salınımı etkilenen bir diğer hormon ise büyüme hormonudur. Depresyon hastalarının beyin omurilik sıvılarında büyüme hormon seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir(71).

Hipofizden salgılanan diğer bir hormon olan prolaktin salınımı serotonin ile aktive olurken dopamin ile inhibe olmaktadır. Birçok çalışmada depresyon ile ilişkili olarak prolaktinin bazal ve sirkadien salınımlarında anormallik saptanmamıştır. Ancak çeşitli serotonin antagonistleri ile künt bir prolaktin yanıtı gözlenmektedir. Bu yanıt özellikle premenstrüel kadınlarda daha fazla izlenmektedir. Bu duruma premenstrüel dönemdeki kadınlarda bulunan östrojen seviyesinin etkili olduğu düşünülmektedir(72, 73).

Depresyon ve Uyku Düzeni:

Depresyon hastalarında derin uykunun erken döneminde kayıp ve gece uyanmalarında artışlar gözlenmektedir. Bu durumun neticesinde gece uyanmalarında artış, toplam uyku süresinde azalma, hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği (rapid eye movement) REM uyku süresinde artma ve uyku esnasında artan vücut sıcaklığı durumları izlenir. Artan REM uyku süresi ile azalan yavaş uyku neticesinde uykunun non-REM döneminde belirgin bir azalma olmaktadır. Bu durum kısalmış REM latansı olarak isimlendirilir. Uykudaki bu iki dönemdeki değişiklikler depresif dönem sonrasında da devam etmektedir. Uyku başlangıcından sonra azalan künt büyüme hormonu salgılanması azalmış yavaş dalga uykusu ile ilişkilidir. (74)

Kısalmış REM latansı, artmış REM yoğunluğu ve azalmış uyku sürekliliğinin birlikteliği ayaktan takip edilen depresyon hastalarının %40'inde, yatarak takip edilen depresyon hastalarının ise %80'inde gözlenir. Fazla uyuyan ve genç hastalarda ise bu bulgular yanlış negatif olarak gözlenir. Bu olgularda depresyon dönemleri arasında yavaş dalga uyku dönemlerinde bir miktar artış gözlenir. Ayrıca başka sağlık sorunu olmayan bireylerin de yaklaşık olarak %10'unda anormal uyku düzenleri gözlenmektedir. Ayrıca anormal uyku döngüleri olan olguların psikoterapiye daha az yanıt verdiği ve daha sık hastalık nüksü olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu hastaların farmakoterapiye daha iyi yanıt verdiği söylenebilir(75-77).

İmmünolojik Bozukluklar:

Depresyon hastalarında bozulmuş immün yanıt cevapları gözlenebilmektedir. Depresif bozukluğa sahip hastalarda patojenlere karşı azalmış lenfosit proliferasyonu gözlenmektedir. Depresif hastalardaki lenfositler kortikotropin salgılatıcı faktör gibi nöromodülatörler ve interlökin gibi sitokinleri üretirler. Depresif klinik bozukluk ile immün cevap bozukluğu arasında bağ olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (78).

Yapısal ve İşlevsel Beyin Görüntüleme:

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme sistemleri sayesinde bireylere ait santral sinir sistemi, serebral korteks, subkortikal yollar ve beyaz cevher lezyonları değerlendirilebilmektedir(79). Depresif hastalarda görüntüleme yöntemleri ile en net şekilde gözlenebilen anormallik periventriküler bölgeler, bazal gangliyonlar ve talamus gibi subkortikal alanlardaki hipertensitelerin sıklığında artışlardır(80, 81). İzlenen bu hipertensite alanları tekrar eden duygudurum dönemlere ait nörodejeneratif değişiklikleri göstermektedir. Depresyon hastalarında izlenen bir diğer santral sinir sistemi bulgusu ise ventriküllerde ve sulkusta genişleme ile kortikal atrofidir. Bazı depresif hastaların hipokampus ve kaudat çekirdek hacimlerinde de azalmalar gözlenebilmektedir. Depresif hastalarda gözlenen yaygın ve lokalize atrofi alanları artmış hastalık şiddeti ve hiperkortizolemi ile ilişkilidir.(82)

Depresyon hastalarında pozitron emisyon tomografisi ile en sık olarak saptanan bulgu anterior beyin metabolizmasında azalmadır. Bu azalma daha çok sol anterior beyinde gözlenmektedir. Hipomanide ise bu durumun tam tersi gözlenmektedir. Hipomani durumunda ise daha çok sağ anterior beyin metabolizmasında azalma gözlenmektedir. Depresyon hastalarında gözlenen bir diğer bulgu da mezokortikal ve mezolimbik alanlarda serebral kan akımında ve metabolizmada azalma olmasıdır.(83)

Şiddetli ve tekrar eden depresyonu bulunan ve ailesel duygudurum bozukluğu öyküsü olan hastalarda bazı limbik bölgelerde artmış glukoz metabolizması izlenmektedir. Depresyon dönemleri arasında artmış glukoz metabolizması ruminasyon ile ilişkilidir.

Genetik Etmenler:

Genetik etmenlerin tespitinde ana çalışma konusu aile çalışmalarıdır. Hastalıkların ailesel olup olmadığını anlamada temel yöntem hastalığın aile bireyleri arasında genel topluma oranla daha sık görülüp görülmemesidir. Yapılan çalışmalarda bir ebeveynde duygudurum bozukluğu olması halinde çocuklarda bu durumun görülme oranı %10-25 oranında olduğu belirtilmiştir. Her iki ebeveynin etkilenmesi durumunda hastalık riski çocuklar için daha yüksek oranda bulunmaktadır. Ayrıca etkilenme akrabalık derecesi ile de ilişki göstermektedir.

Genetik etmenleri çevresel etkilerden ayırt etmek için en güçlü çalışma metotlarından bir tanesi ikiz çalışmalarıdır. İkiz çalışmaları genetik etmenlerin duygudurum bozuklukları ile ilişkisinin %50-70 civarında olduğunu göstermektedir(84, 85). Bununla birlikte genetik geçişin monozigot ikizlerde %70-90 oranında, dizigot ikizlerde ise %16-35 oranında olduğu düşünülmektedir(86, 87). Bu bilgi duygudurum bozukluklarının genetik geçişte anlamlandırılmasında en önemli verilerden bir tanesidir. Geri kalan oran ise çevresel ve kalıtsal olmayan faktörlerin duygudurum bozukluğu geçişinde etkisini gösteriyor olabilir.

Depresyonda gen haritalama çalışmaları neticesinde 2. kromozom üzerinde bulunan ve siklik adenosin monofosfat (cAMP) yanıt elemanı bağlayıcı protein lokusuyla (CREB1) depresyon hastalığının güçlü bir bağı olduğu saptanmıştır(88, 89). Lise yaş grubunda yapılan bir çalışmada CEND1 (Cell Cycle Exit And Neuronal Differentiation 1) gen lokusu ile depresyon geliştirme riski arasında bağlantı bulunmuştur(90). Ayrıca çevresel faktörlerin de genetik yapı ile etkileşim içerisinde olduğuna dair bulgular da bulunmaktadır(91, 92). Genetik risk faktörüne sahip bireylerin çevresel etmenler aracılığı ile daha fazla depresyon geliştirme riskine sahip olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur(90). Ayrıca çocukluk çağında yaşanan stres ile serotonin reseptörlerini kontrol eden genler ve beyin yapısının etkilendiğini gösteren bulgular da mevcuttur(93). Serotonin taşıyıcı gen polimorfizminin kısa alelinin, depresyon, anksiyete ve alkolizm dahil olmak üzere çeşitli psikolojik bozukluklar için

riski artışı ile ilişkili olduğugösterilmiştir. Bu nedenle, kısa alel tipik olarak "risk" alel olarak kabul edilir(94).

PSİKOSOSYAL ETMENLER

Yaşam Olayları ve Çevresel Stres:

Stresli yaşam öyküsünün ilk epizoddan öncegörölme ihtimali, takip eden duygudurum bozukluklarından önce görölme ihtimaline göre daha yüksektir. Bu durumu açıklamak üzere kurulan hipotez erken dönemlerde eşlik eden stresin beyin biyolojisinde daha uzun sürelik değişiklik yapma gücünün olmasıdır. Kindling (tutuştirma) fenomenine de bağlanıyor (95, 96). Erken dönemde yaşanan stres sonucunda çeşitli nörotransmitter ve intranöronal sinyalleşme sistemlerinin fonksiyonel yapısını değiştirebilir. Bu değişikliklere ikincil olarak nöronal ve sinaptik bağlantılarda kayba yol açabilir(97-99).

Klinik değerlendirme sürecinde depresyonda yaşam olaylarının birincil ve en temel faktör olduğu düşünöldüğü gibi yaşam olaylarının depresyon başlangıç yaşını etkilediğine dair düşünceler de mevcuttur. Ancak depresyon gelişimi ile ilgili olarak en önemli olduğunu düşünölen yaşam olayının 11 yaşından önce ebeveyn kaybıdır(100). Bununla birlikte bir depresyon döneminin başlaması ile en sık ilişkilendirilen faktör ise eş kaybıdır(101). Depresyon ile ilişkilendirilmiş bir diğerk risk faktörü de işsizliktir. İşsiz bireylerde depresyon çalışan bireylere oranla 3 kat daha fazla gözlenmektedir. Bu durumun oluşmasında suçluluk psikolojisinin varlığı da düşünölmektedir.(102)

Çocukluk Çağı Travmaları ve Depresyon

Çocuğun istismarı, çocuğun bakımından sorumlu olan yetişkin bireyin, çocuğun fiziksel ve psikososyal gelişimini olumsuz etkileyen önlenebilir ve kaza dışı davranışları olarak tanımlanır. Çocukluk çağı istismarları fiziksel istismar, cinsel istismar, duygusal (veya psikolojik) istismar ve ihmal olarak dört temel başlık altında değerlendirilir. İhmal de genel olarak fiziksel ve duygusal ihmal olarak iki alt gruba ayrılır (103).

Fiziksel istismar, çocuğun bedensel bütünlüğünün kendisinin bakımı açısından sorumlu olan kişi tarafından zarara uğraması sonucunda çocuğun fiziksel zarar görmesidir. Fiziksel istismar bir tokattan çeşitli nesnelerin kullanımına uzanan cezalandırma yöntemlerinin çocuk üzerinde uygulanması ile çocuğun kaza dışı yaralanması şeklinde tanımlanabilir (104). Çocuğun beslenme, eğitim, tıbbi bakım gibi gereksinimlerinin uygun biçimde veya yeterince karşılanmaması, çocuğun zararlı maddelerin kullanımına veya bu maddelerin kullanıldığı ortama maruz bırakılması, korunmaması, anne-baba tarafından çocuğun madde kötü kullanımı açısından kontrol edilmemesi, çocuğa ait kişisel hijyen ihtiyacının yeterince sağlanamaması fiziksel ihmal kavramı içinde yer alır (105).

Cinsel istismar ise çocuk veya ergenin kendisinden en az beş yaş büyük birisi tarafından cinsel uyarı ve cinsel doyum amacıyla kullanılmasıdır. Cinsel istismar, röntgencilik, genital bölgeleri elleme ve mastürbasyon yaptırmadan ırza geçme ve çocuğu fuhuşa yöneltmeye kadar uzanan geniş bir istismar yelpazesini kapsamaktadır (106, 107).

Duygusal istismar ise çocuğa bakım verenlerin çocuğun duygusal ya da ruhsal sağlığını tehlikeye sokacak biçimde aşırı sözel tehditler, alay etmeler, küçük düşürücü eleştiriler ve yorumlarda bulunması ile çocuğun doğasına ait duygusal beslenmenin bakım verenler tarafınca karşılanmaması olarak tanımlanmaktadır. Duygusal istismar çocuğun bakımından sorumlu olan kişilerin bu sorumluluğunu yerine getirememesi, çocuğu fiziksel veya duygusal olarak ihmal etmesidir. Duygusal istismarın bir diğer boyutu çocuğun ihtiyaç duyduğu sevgi, destek, ilgi, bağlanma, bakım gibi gereksinimlerinin çocuğun bakımından sorumlu birey tarafından uygun bir biçimde veya yeterince karşılanmamasıdır. İstismarla ihmali birbirinden ayıran en önemli nokta, istismarın aktif, ihmalin ise pasif bir olgu olmasıdır (108).

Birçok psikiyatrik durumla ilgisinin olduğu birçok çalışma ile gösterilen çocuk istismarı öyküsünün, hastalarda klinik muayene amacıyla veya değişik örneklemelerde araştırma amacıyla geriye dönük olarak öğrenilmesiyle ilgili birçok yöntemsel ve klinik zorluk bulunmaktadır. Bu zorlukların temelinde çocuğun geçmişe ait travmaları anlatması konusundaki çekinceleridir. Çocukluk çağlarında bireyin yaşadığı farklı

istismarla ilgili doğrudan yüz yüze görüşmeyle sorular sorulması veya kişilerin kendilerinin dolduracakları ölçekler uygulanması arasında çeşitli avantajlı ve dezavantajlı yönler bulunmaktadır. Öz bildirim dayalı ölçekler, olayın çerçevesini (başlangıç, algı, öykü, oluş şekli vb.) yansıtmazlar. Ölçeklerde boş bırakılan yerlerin değerlendirilmesi de ölçeğin işlevselliği açısından olası değildir (109, 110).

Çocukluk çağında duygusal ve fiziksel ihmale veya duygusal, fiziksel ve cinsel istismara maruz kalan kişilerin, ergenlik ve yetişkinlikte pek çok psikiyatrik bozukluk açısından risk altında oldukları birçok çalışmada gösterilmiştir. Yapılan bazı bilimsel çalışmalarda, çocukluk çağında cinsel veya fiziksel istismara uğramış kişilerin yaklaşık olarak %35-57'sinin hayatının ileri dönemlerinde çeşitli ruhsal problemler yaşadıkları gösterilmiştir (111, 112). Çocukluk çağında fiziksel ve cinsel istismara ve kötü davranışlara maruz kalma, birçok psikiyatrik bozuklukla ilişkili olduğu kabul edilen bir faktördür (113). Yaşamın erken dönemlerinde maruz kalınan ihmal ve istismar deneyimlerinin depresyon, yeme bozuklukları, alkol ve madde kötü kullanımı, psikotik bozukluklar, travma sonrası stres bozukluğu ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (114-116). Ayrıca çocukluk çağında yaşanan ihmal ve istismarın yetişkinlik döneminde yaşanan travmatik bir olaya oranla, travma sonrası stres bozukluğu gelişiminde daha güçlü bir etken olduğu gösterilmiştir (117, 118).

Çocukluk travmalarının ardından oluşan birçok psikiyatrik olumsuz gelişmenin önlenmesi için yaşanan travmatik geçmiş ve psikopatoloji arasındaki mekanizmanın anlaşılması oldukça önemlidir. Bu konuda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, ileri yaş ile gelişen psikiyatrik bozukluklara ait temel dayanak noktalarından birinin, bireye ait duygu düzenleme güçlükleri olduğu görülmektedir. Duygu düzenleme kavramına ilişkin bütüncül ve yaygın biçimde kabul gören bir kavramsallaştırma Gratz ve Reomer tarafından gerçekleştirilmiştir. Gratz ve Reomer duygu düzenleme güçlükleri boyutlarını dört ana madde üzerinde değerlendirmişlerdir (119). (Tablo 5)

Tablo 5: Gratz ve Reomer'e göre duygu düzenleme güçlükleri boyutları.

Kişinin duygularının farkında olması ve anlaması,
Duygularını kabul etmesi
Olumsuz duygular yaşadığında dürtüsel davranışlarını kontrol etmesi
Duygu düzenleme stratejilerini esnek bir biçimde kullanabilmesi ve amacına ulaşmak için duygusal tepkilerini ayarlayabilmesidir

Çocuklukta olumsuz muameleye maruz kalan kişilerin duyguları düzenlemede zorluklar yaşadıkları, duygusal deneyimlerden kaçındıkları ve duyguları kabullenme kapasitelerinin düşük olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (120, 121). Yapılan bir çalışmada çocukluk çağında istismar ve ihmale maruz kalan çocukların hayatının ileri dönemlerinde duygularını tanımlamada ve değerlendirmede güçlükler yaşadığı gösterilmiştir (122). Jennsisen ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada çocukluk döneminde kötü muameleyle karşılaşan çocukların, hayatının ileri dönemlerinde belli bir durumda uygun ve beklendik duygunun ne olduğunu anlamaya ilişkin güçlükleri olduğu belirtilmiştir (123). Yapılan bir çalışmada travma sonrası stres belirtilerinin şiddeti ile duygu düzenleme güçlükleri arasında pozitif yönde bir ilişki olduğunu belirtilmiştir (124). Yapılan bu çalışmalar değerlendirildiğinde psikopatolojinin iki özgün türü olarak travma sonrası stres belirtileri ile depresif belirtilerin çocukluk çağında yaşanan travmalar ile olan ilişkilerinde duygu düzenleme güçlüklerinin erişkin yaşlarda yaşanan psikiyatrik problemlerle alakalı olmasıdır.

Çocukluğun erken dönemlerinde yaşanan fiziksel ve cinsel istismara uğrama ve ihmal gibi travmatik yaşantıların, bireyin erişkin döneminde kendine zarar verme davranışı ve intihar eğilimi ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(125).

Kişilik Etkenleri:

Depresyona yatkınlık sağlayan birden fazla kişilik özelliği ve tipi bulunmaktadır. Tüm insanlar hangi kişilik özelliğine yatkın olurlarsa olsunlar belirli şartlar altında depresyon geliştirme riskine sahiptirler. Obsesif kompulsif bozukluk, borderline ve histriyonik kişilik bozukluklarına sahip bireylerde depresyon gelişme olasılığı daha fazladır. Paranoid ve antisosyal kişilik bozukluğu olan bireylerde de depresyon

gelişebilmektedir. Paranoid ve antisosyal kişilik bozukluğuna sahip bireyler kendilerini iç öfkelerinden korumak için yansıtma ve diğer dışlaştırıcı savunma mekanizmalarını kullanabilirler. Distimik ve siklotimik bozukluğu olan bireylerde ilerleyen yıllar içerisinde MDB gelişme olasılığı bulunmaktadır (126).

Yakın zaman içerisinde yaşanan stresli olaylar depresif bir dönemin gelişmesi açısından en önemli belirteçlerdendir. Hastayı değerlendiren klinisyen stresörün varlığı, kuvveti ve zamanlaması ile hastayı değerlendirir. Benlik değerini daha fazla etkileyen stresörler her zaman daha fazla depresyona yol açmaktadır. Dışarıdan bakıldığında düşük etkili gibi görünen stresörler farklı kişiler üzerine benlik değerine farklı etki etmeleri sebebi ile farklı depresif etkiler gösterebilmektedir(127, 128).

Depresyonda Psikodinamik Etmenler:

Klasik depresyon görüşü Sigmund Freud tarafından tanımlanmış ve Karl Abraham tarafından yeniden değerlendirilerek genişletilmiştir. (Tablo 6).

Tablo 6: Klasik depresyon görüşünün dört temel noktası.

1. Yaşamın ilk 10-18 ayı olan oral evrede anne-çocuk ilişkisinde bozulmalar ilerleyen dönemde depresyona yatkınlıkta artışa neden olur
2. Depresyon gerçek veya imgesel obje kaybıyla bağlantılanabilir
3. Kayıp nesnelerin içe atımı nesne kaybıyla bağlantılı sıkıntıyla başa çıkmak için kullanılan bir savunma mekanizmasıdır.
4. Kaybedilen nesne sevgi ve nefretin bir karşımı olarak nitelendirildiği için öfke duyguları içeri kişinin kendisine doğru yönlendirilir.

Melanie Klein da Freud gibi depresyonu sevilen kişilere karşı saldırganlığın ifadesi olarak tanımlar. Edward Bibring ise depresyonu insanın olağan dışı yüksek idealleriyle bu hedeflere ulaşamama arasındaki uyuşmazlığın farkına vardığı zaman ortaya çıkan bir fenomen olduğunu anlatmaktadır. Edith Jacobson depresyon durumunu işkenceci bir ebeveyn tarafından kurban edilen güçsüz ve yardıma muhtaç çocuğa benzer bir durum olarak görür. Silvano Arieti çok sayıda depresif kişinin, hayatlarını kendileri için değil bir başkası için yaşadıklarını gözlemlemiştir. Depresif hastaların uğruna

yaşadığı şeye dominant değeri olarak isim vermiştir. Dominant değer bir başka kişi olabileceği gibi bir ideal, bir fikir, bir prensip veya bir kurum da olabilir. Hastalar uğruna yaşamakta oldukları kişi veya idealin hiçbir zaman onların beklentilerini karşılayacak şekilde yanıt vermeyeceğini fark ettiklerinde depresyon ortaya çıkar. Heinz Kohut'un kendilik psikolojisi teorisinden türeyen depresyon kavramsallaştırması, gelişmekte olan kendiliğin, çocuğa olumlu bir benlik değeri ve kendilik bütünlüğü kazandırmak açısından, anne baba tarafından karşılanması gereken özgül ihtiyaçları olduğu varsayımına dayanır. Diğerleri bu ihtiyaçları karşılamadığında benlik değerinde kendisini depresyon olarak gösteren büyük bir kayıp yaşanır. John Bowlby çocuklukta hasar görmüş erken bağlanmalar ve travmatik ayrılıkların, kişide depresyona yatkınlığa yol açtığını öne sürmektedir. Yetişkinlikteki kayıpların çocuklukta travmatik kayıpları canlandırdığı ve yetişkinlikte depresif nöbetleri harekete geçirdiği söylenir (129).

Diğer Depresyon Formülasyonları:

Bilişsel teori:

Bu teoriye göre depresyon, depresyona yatkın kişilerde mevcut olan özgül bireysel çarpıtmalardan kaynaklanır. Bu şemalar depresyon oluşturucu şemalar olarak adlandırılırlar. Bu şemalar hem iç hem de dış verileri, erken deneyimle değişen şekillerde algılayan bilişsel kalıplardır. Aaron Beck depresyondaki bilişsel üçlüde benlikle ilgili görüşler yani negatif benlik algısı, çevreyle ilgili olarak dünyayı saldırgan ve talepkâr olarak algılama eğilimi ile gelecekle ilgili acı çekme ve başarısızlık olduğunu belirtir(130). (Tablo 7)

Tablo 7: Bilişsel teorinin öğeleri. (131)

Öge	Tanım
Bilişsel Üçlü	Kişinin kendisi, dünya ve gelecek ile ilgili olan inançları
Şemalar	Deneyimleri organize etme ve yorumlama biçimleri
Bilişsel Çarpıtmalar	
Keyfi Çıkarsama	Yeterli bir kanıt olmadan özel bir sonuç çıkarma
Özgül Soyutlama	Deneyimin bir ayrıntısı üzerine odaklanarak diğer özellikleri görmezden gelme
Aşırı Genelleme	Çok az ve çok kısıtlı deneyimlere dayanarak sonuçlara varma
Büyütme ve Küçültme	Özel bir olayın önemini fazla büyütme veya fazla küçültme
Kişiselleştirme	Dış olayları herhangi bir temele dayanmadan kendisiyle ilgiliymiş gibi algılama eğilimi
Mutlakiyetçi, diktotom düşünce	Deneyimi ya hep ya hiç tarzında kategorilere ayırma eğilimi

Öğrenilmiş Çaresizlik

Depresyonda öğrenilmiş çaresizlik teorisi depresif olguların kontrol edilemeyen olaylarla bağlantısını kurar. Örneğin köpekler laboratuvar ortamında kaçamayacakları elektrik uyarılarına maruz bırakıldığında onları bu tarz kontrol edilemeyen olaylara maruz kalmamış köpeklerden ayırt eden davranışlar gösterdiler.

Şoklara maruz bırakılan köpekler yeni bir öğrenme durumunda elektrik akımını durdurmak için atlamaları gereken engelden atlamıyordu. Pasif kalıyor ve hareket etmiyorlardı. Öğrenilmiş çaresizlik teorisine göre şok verilen köpekler sonuçların yanıtlardan bağımsız olduğunu öğrendiler, yani hem bilişsel motivasyonel bir eksiklikleri hem de duyuşsal eksiklikleri izlendi. Öğrenilmiş çaresizliğin insan depresyonuna uyarlanan yeniden formüle edilen görüşünde içsel nedensel açıklamaların, dış olumsuz olayların sonrasında, benlik değerinin düşmesine yol açtığı düşünülmektedir. Bu teoriye destek veren davranışçılar depresyondaki düzelmenin hastanın kontrol algısı ve çevreye egemen olmayı öğrenmesiyle bağlantılı olduğunu vurgular(132).

TANI:

DSM-5'e (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5) göre Majör depresyon tanı kriterleri Tablo 7'de sıralanmıştır.

Majör Depresif Bozukluk, Tek Dönem

Depresyon etkilediği bireyde bir defa gözlenebilmekle birlikte tekrar eden bir form halinde de gözlenebilir. Bir kez depresif epizot geçiren hastalar ile birden fazla depresif epizot geçiren hastaların ayırt edilebilmesi, tek bir depresif epizot geçiren hastaların seyrinin tam olarak belli olmaması nedeni ile önemlidir. Majör depresif bozukluk tanısı alan hastaların bir kısmının hayatının ilerleyen dönemlerinde farklı bir psikiyatrik bozukluk ortaya çıkaran başka bir psikiyatri dışı hastalığa sahip olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte depresif bozukluk oranı daha fazla olan bireylerde zaman içerisinde daha tutarlı tanılara sahip olma ve akrabalık bağı olan bireylerde daha fazla duygudurum bozukluklarının olduğu saptanmıştır.

Majör Depresif Bozukluk, Yineleyici

En az iki depresif epizot yaşayan hastalar yineleyici depresif dönem yaşıyor olarak sınıflandırılmaktadır. Yineleyici Majör depresyon tanısı konulmasında en önemli nokta her bir depresif epizotun iyileşmesini belirlemede bir ölçüt seçebilmektir. Bu iyileşme dönemine ait iki değişken semptomları iyileşmesi ve iyileşme süresinin uzunluğudur. DSM-5 tanı kriterleri iki depresif epizot arasında hiçbir semptomun olmadığı en az iki aylık bir sürecin oluşmasını şart koymaktadır (133) (Tablo 8).

Tablo 8: DSM-5'e göre Majör Depresif Bozukluk Tanı Kriterleri (133).

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden en az beşi mevcuttur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur. Bu belirtilerden en az biri (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi-istek ya da zevk almada azalmadır.
Not: Açıkça başka bir tıbbi duruma bağlı belirtileri dahil etmeyin.
1. Kişinin öznel olarak bildirdiği (ör; üzüntülü ve boşlukta hissediyor ya da umutsuzdur) veya başkalarının gözlenen; günün çoğunda ve hemen her gün olan depresif duygudurumun bulunması.
Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum olabilir.)
2. Neredeyse her gün, günün çoğunda tüm veya neredeyse tüm etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da etkinliklerden zevk alamama olması (öznel anlatıma göre ya da gözlemlerle belirlenir.)
3. Diyet yapmıyorken çok kilo verme veya kilo alma (örneğin; bir ay içerisinde beden ağırlığının %5'inden daha fazla değişiklik) ya da neredeyse her gün iştahta azalma ya da artma
(Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama dikkate alınmalıdır.)

4. Neredeyse her gün uykusuzluk ya da fazla uyuma
5. Neredeyse her gün psikomotor ajitasyon ya da retardasyon (başkalarınca gözlemlenebilir; yalnızca öznel olarak hissedilen yerinde duramama ya da yavaşlama duygusu değildir.)
6. Neredeyse her gün yorgunluk ya da enerji azalması
7. Neredeyse her gün, değersizlik veya aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısall olabilir) (Yalnızca hasta olduğundan dolayı kendini kınama ya da suçluluk duyma değildir)
8. Neredeyse her gün düşünmekte ya da konsantre olmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarınca gözlenen)
9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özgül plan yapmaksızın yineleyici intihar düşünceleri ya da kendini öldürmek üzere özgül plan yapma.
B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanamaz
Not: A'dan C'ye kadar olan tanı ölçütleri bir Majör depresif dönemi temsil eder.
Not: Önemli kayıp (Ör; yas, iflas, doğal afet sonrası kayıplar, önemli bir hastalık ya da engellilik) karşısında gösterilen tepkiler arasında, A tanı ölçütünde belirtilen yoğun bir üzüntü duygusu, kayıpla ilgili ruminasyonlar, uykusuzluk, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi depresif dönemi andırabilen belirtiler olabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılır ya da yaşanan kayba uygun bulunabilirse de önemli kayıp sonrasında ortaya çıkan normal tepkilere ek olarak bir Majör depresif dönemin de olabileceği dikkate alınmalıdır. Bu karar kişiden alınan öykü ve kayıp ile ilgili ifade edilen acının kültürel ölçütleri klinik olarak değerlendirilerek verilir.
D. Majör depresif dönem şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrısall bozukluk ya da şizofreni spektrum bozuklukları kapsamında diğer belirlenmiş ya da belirlenmemiş bozukluklar veya diğer psikotik bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.
E. Hiçbir zaman bir manik ya da hipomanik dönem olmamıştır.

Not: Mani ya da hipomani benzeri dönemler maddenin yol açtığı dönemlerse ya da başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanabiliyorsa bu dışlama uygulanmaz.

Belirti Özellikleri

Depresyon bozukluğunda şiddet, psikotik ve düzelme tanımlarına ek olarak çeşitli duygudurum bozukluklarının belirtilmesi için ilave olarak belirti özellikleri hasta için kullanılabilir.

Psikotik Özelliklerle Giden Majör Depresif Bozukluk:

Depresyon bulgularına psikotik özelliğin eşlik ettiği depresif bozukluk şiddetli hastalığı yansıtır. Psikotik özelliğin eşlik etmesi depresif bozukluk için kötü prognostik bir faktördür. Depresyon hastalığına psikotik özelliğin eşlik edip etmediği gruplarda farklı patogenezin varlığı olduğu söylenebilir (134).

Psikotik belirtiler genellikle bireyde duygudurum ile uyumlu veya uyumsuz olarak sınıflandırılacak şekilde gözlenir. Duygudurumla uyumlu olması durumunda cezalandırılmayı hak ediyorum çünkü çok kötüyüm düşüncesi olmaktadır. Duygudurumla uyumlu psikozla birlikte duygudurum bozukluğu olan bireylerde psikotik bir duygudurum varlığı gözlenir. Duygudurumla uyumsuz psikotik belirtileri olan bireylerde şizoafektif bozukluk veya şizofreni olabilir.

Uzun süren duygudurum bozukluğu dönemleri, duygudurum bozukluğu ile psikotik belirtiler arasında zamansal farklılıkların olması ve hastalık öncesinde sosyal uyumun bozuk olması durumları duygudurum ile kötü gidişi gösteren belirteçlerdir. Tedavide psikotik belirtilerin varlığı dikkat edilmesi gereken bir durumdur ve depresif bozukluğun süreci hakkında son derece önemlidir. Bu tip hastalarda antidepresan veya duygudurum dengeleyici tedavilere ilaveten antipsikotik ilaçlara da gereksinim vardır(135).

Melankolik Özellikler Taşıyan

Melankoni depresyondaki karamsar duygudurumu tanımlamak için çok

eskilerden beri kullanılan bir terimdir. Melankolik özellikleri taşıyan depresif bozukluğa sahip bireylerde şiddetli anhedoni, sabah erken uyanma, kilo kaybı ve yoğun suçluluk duygularının depresif bozukluğa eşlik ettiği gözlenir. Melankolik özellikler taşıyan depresyon bozukluğunda eşlik eden intihar düşüncelerinin varlığı da gözlenebilmektedir.

Melankoni endojen depresyon veya dış yaşam stresörlerinin veya tetikleyicilerin yokluğunda ortaya çıkan depresyon olarak da isimlendirilmektedir. Bunun nedeni melankolinin otonom sinir sistemi ve endokrin işlevlerde değişikliklerle birlikte görülmesidir(136).

Atipik Özellikler Taşıyan

Depresif bozuklukla birlikte aşırı yemek yeme ve aşırı uyuma gibi depresif özelliklerin özgül yordanabilir özelliklerin varlığı ile bu tanım literatüre girmiştir. Bu belirtiler ters vejetatif belirtiler veya histeroid disfori olarak tanımlanmıştır. Atipik özellikler taşıyan depresyon hastaları diğer hastalara göre daha erken hastalık başlangıç yaşına sahiptirler. Bu hastalarda psikomotor yavaşlama daha şiddetli gözlenmektedir. Bu hastalarda panik bozukluk, madde kötüye kullanımı ve somatizasyon bozukluğu daha sık gözlenmektedir. Atipik özellikler taşıyan depresyon hastalarında anksiyete bulgularının şiddetinin yüksek görülmesi ve sıklığının fazla olması nedeniyle, bu hastalar anksiyete bozuklukları sınıfında değerlendirilebilmektedir. Atipik özelliklerin varlığına sahip hastalar daha uzun süreli hastalık gidişi, bipolar 1 bozukluğu tanısı veya bozuklukta mevsimsel seyrin varlığı ile birlikte olabilir(137).

Katatonik Özellikler Taşıyan

Çekirdek belirtileri stupor, şiddetli geri çekilme, künt duygulanım, belirgin psikomotor retardasyon ve negativizm olan katotoni en sık şizofreni ve duygudurum bozukluklarında izlenir. Duygudurum bozukluğuna sahip bireylerde katotoni özelliklerinin olması hastalığın prognozu ve tedaviye yanıtını etkileyebilir(138).

Katotoni belirtileri katotonik ve katotonik olmayan şizofreni hastalarında, genellikle psikotik özellikli olan depresyon hastalarında, tıbbi ve nörolojik bozukluğa sahip hastalarda gözlenebilir.

Katotonik belirtiler farklı psikiyatrik ve tıbbi hastalıklarda gözlenebilen bir durum olduğu için katotonik belirtiler tek bir tanının varlığını tek başına desteklemez(139).

Postpartum Başlangıç

Postpartum ilk dört hafta içerisinde başlayan depresyon belirtilerinin varlığı DSM-5'e göre postpartum duygudurum bozuklukları içerisinde değerlendirilir. Postpartum psikiyatrik bozukluklara psikotik belirtiler sıklıkla eşlik eder(140).

Hızlı Döngülülük

DSM-5'e göre hızlı döngülülük olduğunu söyleyebilmek için hastada on iki aylık bir süre içerisinde en az dört dönemin varlığı gerekmektedir. Hızlı döngülü bipolar 1 tanılı hastalar genellikle kadın hastalardır. Hızlı döngülü bu hastalarda genellikle depresif ve hipomanik dönemler izlenir. Hızlı döngülülük özelliği ailesel geçiş göstermez. Bu durum nedeniyle hızlı döngülülüğün eşlik ettiği hastalarda dış etmenler, stres ve ilaç kullanımı suçlanmaktadır(141).

Mevsimsel Özellikler

Duygudurum bozukluğunda mevsimsel özellikler gösteren hastalarda depresif dönemler genellikle bir mevsim içerisinde gözlenir. Bu hastaların depresif dönem gösterdiği mevsimsel dönem ise genellikle kış ayları olarak tanımlanmıştır. DSM-5'te tanımlanmayan bu durum mevsimsel duygudurum bozukluğu olarak nitelendirilmiştir(142).

DSM-5'te Olmayan Türler

Duygudurum bozukluğuna sahip hastaların ayrımında kullanılan sistemler genellikle hastalığın prognozu veya tedaviye yanıt verip vermemesine göre değerlendirilirler. Bu hastalar endojen-reaktif ve primer-sekonder şemaları ile birbirinden ayrılırlar.

Primer depresyonlar DSM-5'in duygudurum bozuklukları olarak adlandırdığı durumlardır. Tıbbi duruma bağlı veya madde kötüye kullanımına bağlı olan depresyonlar ise sekonder depresyonlar olarak isimlendirilirler.

Çifte depresyon distimik bozukluk üzerine depresif semptomların eklendiği bir durumdur. Depresif bir eşdeğer, depresif dönemin bir atipik görünümlü şeklinde izlenebilir(143).

DEPRESYON BELİRTİLERİ

Depresyonda gözlenen çökkün duygulanım, ilginin ya da alınan zevkin kaybı ve enerji azlığı hastalığın temel özellikleridir. Konsantrasyonun ve özgüvenin azalması, karamsarlık ve umutsuzluk, yaşanan olaylara karşı suçluluk duyguları, kişinin psikolojik ve fiziksel olarak kendine zarar vermesi ya da intihar düşünceleri hastalığın seyri esnasında gözlenir. Bununla birlikte kişinin uyku düzeninde bozulma, iştah bozuklukları ile cinsel istekte azalma diğer sık görülen hastalık belirtilerdir.

Depresyon sürecinde kişinin sosyal ve mesleki işlevlerinde bozulmalar gözlenir (144, 145).

Depresyon tanısı koyulması için tablo en az iki hafta sürmelidir. Her depresyon atağı farklı şiddette olabilir. Semptomların sayısı, tipi ve yoğunluğu, depresyonun şiddetini belirler.

KADIN RUH SAĞLIĞI VE DEPRESYON

Depresyon duygusal, bedensel ve bilişsel etkileri olan ve işlevselliği bozan bir durumdur. Depresyonun görülmesinde iki eğim dikkat çekicidir. Bunlar dünya savaşı sonrası görülme sıklığında artış ve görülme yaşının daha erken başlamasıdır (146).

Tek uçlu depresyonunun görülme oranı ve hastalık riskinin kadınlarda erkeklere göre daha fazla olması bilinen bir gerçektir. Tek uçlu depresyonun kadınlarda baskın olması puberte ile başlayıp menopoz ile sona ermektedir. Kadın ve erkek arasında yaşam boyu depresyon görülme oranı yaş ile azalmaktadır. Bunun bir sonucu olarak erkeklerde öz kıyım oranı yaşla birlikte artarken, kadınlarda ise bu oran gittikçe azalmaktadır (147).

Kadınların yaşam boyu depresyon gelişme riski erkeklere oranla 1.6 ila 3.1 kat fazladır. Geleneksel toplumlarda ve sosyal yönden homojen olan toplumlarda bu oran azalmaktadır. Kadınlarda oranın erkeklere göre fazla olması, kadınlarda puberte ile başlayan ve menopoz ile son bulan döngüsel hormonal değişiklikleridir. Bir diğer düşünce de kadınlarda nörotisim ve stres yanıt düzeyleri ile değişiklik gösteren limbik sistem aktivitesidir (148).

Genetik Etkenler

Aile çalışmaları depresyon tanılı bireylerin birinci derece yakınlarında %10-15 oranında artmış depresyon riski bildirilmektedir. Ailede erken başlangıçlı veya yineleyici depresyon varlığında bu riskte artış gözlenmektedir (84, 149). İkiz çalışmalarında genetik risk etmenlerini paylaşan bireylerde depresyon gelişme riski açısından kadın ve erkek bireyler arasında fark bulunmamaktadır. Serotonin taşıyıcı (5HTTLPR - 5-serotonin-transporter-linked promoter region) genindeki sl genotipi kız ergenlerde çevresel etkilerden bağımsız olarak depresyondan koruyucu etkinlik göstermektedir (150). Erkek bireylerde ise bu genotipin depresyondan koruyuculuğunun sosyoekonomik düzey ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu durum neticesinde genetik faktörlerin kadınlarda erkeklere oranla daha belirleyici olduğu düşünülmektedir (151).

5HTTLPR gen polimorfizmleri yatkınlık belirleyici anksiyete ve stres yanıtları ile ilişkili bulunmuştur (152). Triptofan hidroksilaz 2, CREB1 (cAMP responsive element binding protein 1) ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF- Brain-derived neurotrophic factor) genlerinin depresyon gelişme riski ile ilişkileri olduğu gösterilmiştir (153). CREB1 polimorfizmleri ayrıca döngüsel ritimlerle ilişkilendirilmektedir (154).

Biyolojik Etkenler

Depresyonda serotonerjik ve noradrenerjik sistemin etkileri cinsiyet farklılıkları açısından yeterince açıklanamamıştır (155). Kadın depresyonunda gözlenen iştah değişiklikleri, kilo alımı ve depresif duygudurumun serotonin ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde yaşla ilişkili olarak değişen plazma 3 metoksi-4

hidroksifenilglükol düzeyleri erkek olgularda normal sınırlar içerisinde izlenirken, kadın depresif olgularda azalmış veya yükselmiş halde bulunurlar (156).

HPA düzensizliği kadın depresyon olgularında daha fazla gözlenmektedir (157). Bu durumdan kadınlarda çocukluk çağı travmalarının fazla olması, pubertede östrojenin etkisi ve kadın ile erkekte farklılaşan stres yanıtları suçlanmıştır. Menopoz döneminde östrojen seviyelerinin azalması ile HPA düzensizliği daha da artmaktadır. Strese bir yanıt olarak ortaya çıkan HPA hiperaktivitesi kadınlarda daha fazla gözlenmektedir. Gonadal hormonların rolünün HPA düzenlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Yaş ile kortizol düzeyleri arasında erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda ilişki bulunmamaktadır. Bir diğer taraftan deksametazon süpresyon testine kortizol yanıtı depresyonu olan postmenopozal kadınlarda, depresyonu olan premenopozal kadınlara göre daha fazla gözlenmektedir (158, 159).

Gonadal hormonlar nörotransmitter düzeylerini, döngüsel ritimleri ve stres yanıtlarını düzenlemektedir. Bu düzenleme genomik ve nongenomik etmenler tarafından etkilenmektedir. Pubertede artan gonadal hormon düzeyleri ile olumsuz duygulanım arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır (160).

Hipotalamo-hipofizer tiroid hormon regülasyonunda düzensizlik depresif kadınlarda %10-25 oranında gözlenmektedir. Bu düzensizlikler içerisinde TRH'ye TSH yanıtında artış, otoimmün tiroidit ve diğer tiroit işlev bozuklukları bulunmaktadır. Ayrıca HPT düzensizliği depresif kadınlarda depresif erkeklere oranla daha fazladır (161).

Yapılan bir hayvan deneyinde iyatrojenik BDNF eksikliği oluşturulmuş dişi sıçanlarda depresyon ile ilişkili davranışın erkek sıçanlardan daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Erkek sıçanlarda ise hiperaktivitenin dişi sıçanlardan daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ön beyindeki BDNF miktarının antidepresan etki ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (162).

Çevresel Etkenler

Çocukluk çağı travmaları yaşamın ilerleyen yıllarında depresyon gelişmesi açısından bir risk faktörüdür.

Premenstrüel Sendrom ve Premenstrüel Disforik Bozukluk

Üreme çağındaki kadınların büyük bir kısmı menstrüel döngüsünün luteal evresinde depresif duygudurum ve irritabilite gibi yakınmalar yaşarlar. Doğurganlık çağında olan ve adet gören kadınların yaklaşık olarak üçte biri premenstrüel gerginlikten yakınıır.

Birçok kadında bu yakınmalara baş ağrısı, göğüslerde şişkinlik ve ödem gibi bedensel belirtiler de eşlik eder. Birçok kadında bu şikayetler hafif derecededir ve tedavi gerektirmez. Ancak bireylerin küçük bir kısmında belirtiler şiddetli bir şekilde yaşanır ve bu belirtiler kişinin bireyler arası iletişimi ile yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilere sebep olur (163).

Premenstrüel sendrom (PMS) ve premenstrüel disforik bozukluğun (PMDB) temel özelliği belirtilerin ovülasyondan sonra ilk iki hafta içerisinde ortaya çıkma ve belirtilerin kanama ile son bulmasıdır. Tanının konulması için ovülasyonun kanıtlanması gereksizdir. PMS ve PMDB doğurganlık çağı dışında yani puberte öncesi ve menopoz sonrasında gözlenmez (164).

PMS daha çok bedensel ve ruhsal yakınmaları olan bireyler için kullanılırken PMDB daha çok irritabilite, depresif duygudurum, duygulanımda dalgalanma gibi duygudurum belirtilerini tanımlamak için kullanılmaktadır.

PMS'nin patofizyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan genetik çalışmalarında ikiz araştırmaları genetik geçiş olabileceği konusunda bilgiler vermiştir. PMS'nin oluşmasında suçlanan bir faktör de kadın üreme hormonlarının adet döngüsü sırasında seviyelerinin değişmesidir. Ovülasyonun olmadığı veya ovülasyonu durduran ilaçların kullanıldığı durumlar ile ooferektomi olan bireylerde PMS semptomlarının gözlenmemesi kadın üreme hormonlarının etkisini destekler niteliktedir. Yakınmaların çok şiddetli olduğu dönemlerde östradiol ve progesteron düzeylerinin en yüksek noktaya ulaştığı da gösterilmiştir (165).

PMS ve PMDB tedavisinde SSRI'ların etkinliği gösterilmiştir. SSRI'lar özellikle işlevsellikle ilgili davranışsal belirtilere etkilidir. SSRI'lara yanıt yaklaşık olarak dört

hafta içinde gözlenilmeye başlanır. SSRI'ların bu hızlı yanıtı sayesinde aralıklı kullanımı mümkün hale gelmiştir (166).

Gebelik ve Depresyon

Gebelikte yaşanan hormonal ve fizyolojik değişimler ile bunlara eşlik eden duygusal çalkantılar ve bir yandan aile ve toplum içi değişen rollerle ilgili kişinin kendine ve çevresine ait beklentiler her zaman ruhsal bir soruna yol açmasa bile gebe bireylere daha dikkatli bir şekilde psikolojik açıdan yaklaşılması gerekmektedir. Ancak gebelik esnasında bir ruhsal rahatsızlık gelişmesi halinde bu durumun hem bebek hem de anneyi etkilemesi nedeniyle daha dikkatli bir yaklaşım ihtiyacı doğmaktadır (167, 168).

Aktif üreme dönemindeki kadınlar psikiyatrik bir bozukluk gelişmesi açısından risklidirler. Bu yaş grubundaki kadınlarda en sık gözlenen psikiyatrik bozukluklar depresif bozukluklar ve anksiyete bozukluklarıdır. Arica gebelik de bireyde önceki dönemlerde olan ruhsal bozuklukların alevlenmesi ya da yeni ruhsal bozuklukların gelişmesi açısından da riskli bir dönemdir (169).

Gebelikte depresif belirtilerin görülme sıklığı gebeliğin farklı evrelerine göre değişebilir. Gebeliğin ilk trimesterinde depresif belirtilerin görülme oranı, ikinci ve üçüncü trimesterinde depresyon belirtileri görülme oranına göre daha düşüktür (170).

Gebelik öncesi antidepresan kullanımı öyküsü olan bireylerde gebelik ile antidepresan tedavinin kesilmesi hastalık semptomlarının görülmesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca küçük yaşlarda ve ergenlik çağlarında gebe kalmak, düşük eğitim düzeyi ile annenin ve babanın işsiz olması, fazla çocuğun olması, sosyal desteklerin az olması, eşler arası anlaşmazlık, aile içi şiddetin mevcudiyeti, istenmeyen gebelik ile yakın zamanda gerçekleşen olumsuz olaylar depresif semptomların gelişmesi açısından birer risk faktörüdür (171).

Gebelik depresyonu başta anne olmak üzere yenidoğan bebek ve tüm aileyi etkileyen bir durumdur. Depresif belirtiler gebelik esnasında anneye ait anksiyetenin yol açtığı yüksek kortizol seviyesi ile alakalı iken, gebelik sonrası anne, bebek ve aile içi iletişime ait sorunlar nedeni ile ortaya çıkmaktadır (172). Depresyon da kendisi

yüksek kortizol düzeylerine yol açan bir durumdur. Gebelik esnasındaki depresyon nedeni ile yükselen kortizol seviyeleri ile insülin direncinin oluşması neticesinde gebeliğe bağlı diyabet ortaya çıkabilmektedir. Depresyonun bir diğer etkisi olan kan basıncının artışı ile de gebeliğe bağlı preeklampsi durumları ortaya çıkabilmektedir (173, 174).

Depresyonda gebelikten bağımsız olarak sigara, alkol ve madde kötüye kullanım riskini arttırması nedeni ile bu maddelerin kullanım oranlarında artış gözlenebilir (175). Gebelik depresyonu nedeniyle gelişebilen umutsuzluk, ilgide azalma duyguları ile bireyin kendi bakımını azaltması ve hatta gerekli gebelik kontrollerini yaptırmaması gibi durumlar da gelişebilmektedir. Gebeliğin sezeryan, vajinal müdahale ile gerçekleştiği ve doğum sonrası komplikasyon gelişen olgularda da artan strese bağlı olarak depresif semptomların görülme oranlarına artış olmaktadır (176).

Gebelik esnasında depresyon geliştirilen hayvan modellerinde fetüste nörogenesis ve sinaptogenezin azaldığı gözlenmiştir. Bu durumun kanıtı olarak hipokampus hacminde azalma, hipokampus BDNF miktarında azalma, S-100B düzeylerinde azalma, bir apoptozis göstergesi olan caspase-3 enzim aktivitesinde artma ve ventral nukleusta 5-HT_{1A} reseptör bağlanması azalma olduğu gösterilmiştir (177). Yine bu fetüslerin doğum sonrası yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde daha fazla strese maruz bırakılması ile daha fazla depresyon ve anksiyete semptomları oluşturduğu saptanmıştır (178). Ayrıca gebelik depresyonu ile erken doğum, düşük doğum ağırlığı ile azalmış nöromotor aktivite arasında bağlantı bulunmaktadır. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde de bu bireylerin daha düşük zekâ seviyesine sahip olduğu ve şiddete daha meyilli oldukları gözlenmiştir (179).

Gebelik Depresyonunda Tedavi

Antidepresan tedavinin fetotoksik olması riski nedeniyle ilaç tedavisinden genellikle kaçınılmaktadır. Bu durum annenin gebelik boyunca depresyon semptomları yaşamak zorunda kalmasına ve fetüsün de bu durumdan etkilenmesine yol açmaktadır (180).

Tedavi gerekliliği ve tedavi yönteminin seçiminde depresif belirtiler ve hastalık şiddeti yol gösterici olmaktadır. Psikotik belirtilerin mevcudiyeti, özkıyım veya infantisit riskinin olması ile yemek reddi gibi ağır depresyon belirtilerinin olduğu durumlarda Elektrokonvülsif Tedavi (EKT) ve medikal tedavi seçenekleri düşünülmektedir (181). Ancak orta ve hafif depresyonu olan gebelerde psikoterapi bir tedavi alternatifidir. Psikoterapi tek başına yeterli olabildiği gibi medikal tedaviye yardımcı olmak için de seçilebilir. Psikoterapi medikal tedaviye destek olarak uygulandığı bireylere avantaj olarak medikal tedavi dozlarının azalmasını sağlayabilmektedir (182).

EKT gebelik depresyonunda etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olarak bulunmaktadır. EKT şiddetli depresif belirtilerin bulunduğu hastalarda ilaç tedavisi yerine seçilebilecek bir tedavidir. Diğer tedavi seçenekleri ise parlak ışık tedavisi ve akupunkturdur.

Lohusalık ve Ruh Sağlığı

Lohusalıkla ilgili ruhsal bozukluklar antik dönemden beri bilinen bir durumdur. Kadın olmanın depresyon için bir risk faktörü olduğu ve gebeliğin duygudurum bozukluklarına karşı koruyucu bir etmen olmaması ve anneye ait depresyonun yenidoğan çocukla birlikte tüm aileyi etkilemesi bilinen bir gerçektir. Ayrıca gebelik ve lohusalığın bireyde en mutlu dönemlerin olması beklentisinin toplumda yaygın olarak bulunması da bireye ek yük teşkil etmektedir (183).

Lohusalık döneminde ruh sağlığının bozulmasına etki eden bir risk faktörü, gebelikten önceki dönemde kadında iki uçlu bozukluk ya da psikotik bozukluk nedeni ile yatarak tedavi olma öyküsünün bulunmasıdır. Bu iki hastalıktan yatarak tedavi olan hastaların yaklaşık yarısında doğum sonrası ruh sağlığının bozulması nedeni ile tekrar yatarak tedavi alma ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Lohusalık döneminde ruh sağlığı bozulması riski artışı en fazla ilk dört haftada olmaktadır (184). Doğum sonrası anne ölümlerinin önemli bir kısmı anne özkıyımıdır. Doğum sonrası gerçekleşen anne ölümlerinin yaklaşık olarak %20 kadarı depresyona bağlı özkıyım nedeniyle gerçekleşmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında lohusalığın ciddi ruhsal hastalıkların ortaya çıkması ve yinelemesi açısından riskli bir dönem olduğu düşünülmektedir (185).

Lohusalıkla ilgili ruhsal sorunlar genel olarak duygudurum bozuklukları şeklinde gözlenmektedir. Bu dönemdeki duygudurum bozuklukları belirtilerin şiddetine göre lohusalık hüznü, doğum sonrası depresyon ve doğum sonrası psikoza şeklinde sınıflandırılır (186).

Lohusalık hüznü doğum sonrası ortaya çıkan en sık duygudurum bozukluğudur. Doğumdan birkaç gün sonra başlayan anksiyete, hafif şiddette depresyon, yorgunluk, ağlama nöbetleri, bilişsel işlevlerde değişiklikler ve duygudurumda değişiklikler lohusalık hüznünde sık karşılaşılan durumlardır. Bu dönemde yükselmiş duygudurumda oldukça sık gözlenebilir. Lohusalık hüznü ilaç tedavisi gerektirmeden kendiliğinden düzelen bir durumdur. Annenin lohusalık hüznü konusunda bilgilendirilmesi ve psikoterapi sürecin atlatılması konusunda bireye yardımcı olmaktadır. Ancak gerek depresif belirtilerin gerekse eşik altı hipomani belirtilerinin varlığı bazen daha ağır duygudurum bozukluklarının öncüsü olabileceği unutulmamalıdır (187).

Perinatal depresyon gebelik esnasında veya gebeliğin sonlanmasından sonraki altı ay içerisinde başlayan depresyon olarak tanımlanmaktadır. Yineleyici majör depresyonu olan ve ailede lohusalık depresyonu öyküsü bulunan kadınlarda ilk doğumun ardından depresyon geliştirme riskinin daha fazla olduğu belirtilmiştir. Doğum sonrası depresyon kadınlarda sık gözlenen bir ruhsal bozukluk olmasına rağmen yeterince tanı almaz ve tedavi görmez (188).

Majör Depresif Bozuklukta Bilişsel Belirtiler

Her ne kadar MDB’de odak duygudurum belirtilerinde olsa bile, bilişsel belirtiler gerek tanı ölçütleri arasında yer almasıyla gerekse kalıntı belirti olarak görülmesiyle klinik tabloya katkıda bulunmaktadır. Depresyon tanı ölçütleri arasında yer alan konsantrasyon güçlüğü ve kararsızlık sadece bir ölçüte katkı yapan iki ayrı belirtidir. Bu iki belirti yer alsa bile, motivasyon eksikliğine bağlı çaba gerektiren görevlerde yetersizlik, bilişsel yetilerde genel azalma, bilişsel strateji gerektiren performansları başlatmada zorlanma, psikomotor işlem hızında yavaşlama gibi dolaylı yoldan ölçütlerde yer alabilecek belirtiler de görülmektedir (189). MDB’de hastalık dönemi içinde görülen bir bilişsel belirtileri iki gruba altında değerlendirmek hem belirtileri

anlamak hem de izlemek açısından önemlidir. Bunlar sıcak ve soğuk bilişsel belirtilerdir (190).

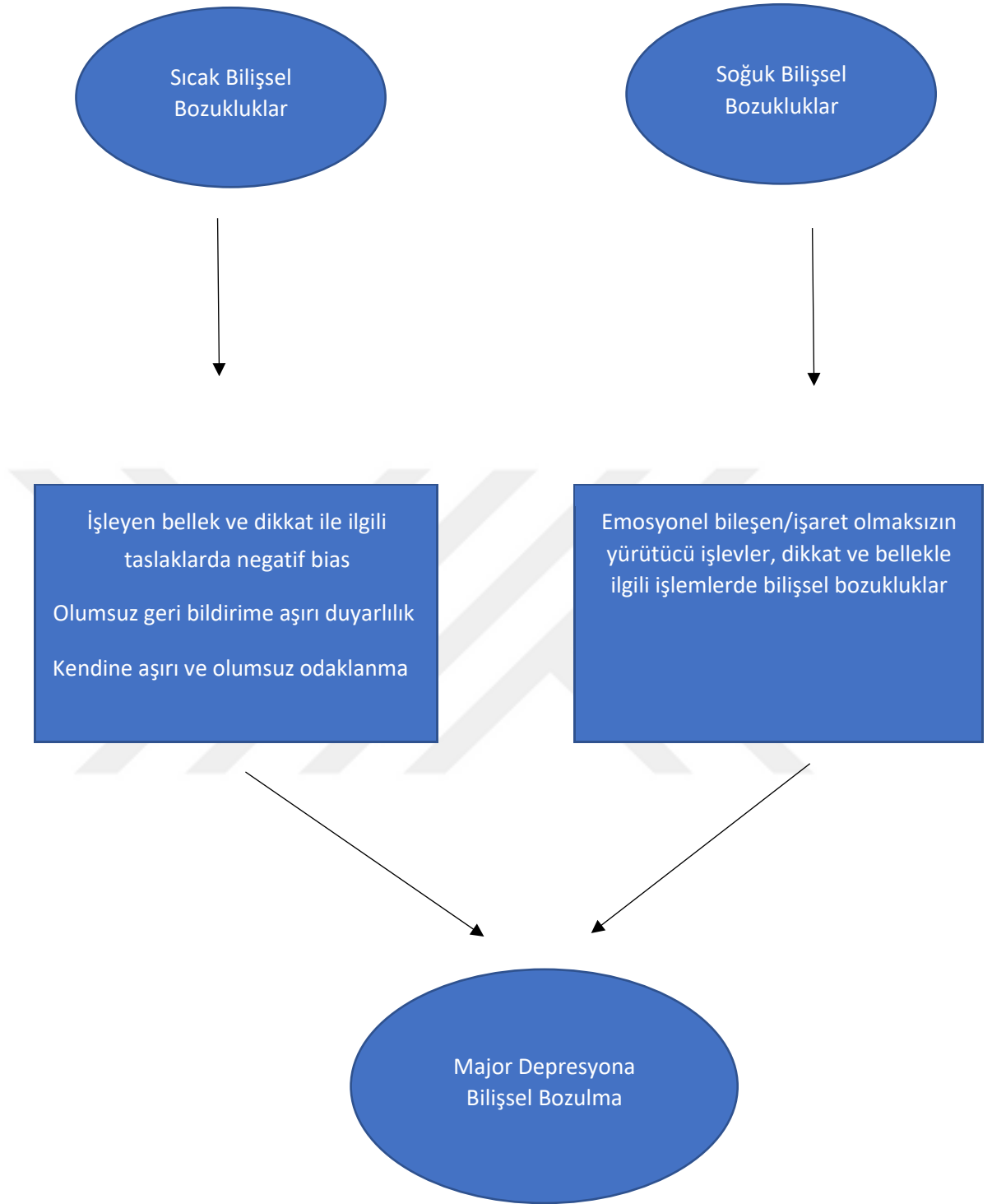
Sıcak bilişsel belirtiler duygusal açıdan yüklü uyaranlarla ilişkili durumlarda ve ortamlarda gözlenen bilişsel sorunlardır. Pek çok bilişsel boyutu ilgilendiren duygudurumla uyumlu bilişsel hataları kapsamaktadır. Sıcak bilişsel belirtiler duygulardan etkilenmiş, olumsuz bildirimlere tepki olarak gelişmiş bilişsel kusurlardır. Bu nedenle başarısızlık hissine karşılık oluşmuş felaket tepkisi olarak tanımlanmaktadır. Örneğin depresyonu bulunan birey kalabalık bir ortamda kendi yetersizlik ve değersizlik duygularını yoğunlaşıp etrafındaki insanlardan gelen geri bildirimleri olumsuz olarak değerlendirirken etrafa karşı istemli dikkatte azalma, konsantrasyon sorunları ve anlık bellek kusurları gösterir (191).

Sonuç olarak etkilenen bilişsel boyutlar arasında algı, bellek, dikkat ve işleyen bellek bulunmaktadır. Depresyonun çekirdek belirtilerinden olan anhedoni ödül işleme yetisini etkilemektedir (192). Depresyonu olan bireylerde ödül ile ceza algısı sağlıklı bireylere göre farklılık göstermektedir. Depresyonu olan bireyler duygusal yanlılıkları nedeniyle olumsuz geri bildirimlere aşırı duyarlıdırlar ve olumlu geri bildirimleri görmezden gelirken olumsuz geri bildirimlere takılırlar. Ayrıca risk belirleme ve risk yönetimi alanlarında sorun yaşarlar. Bu durum ödül ile ceza algısı ve işlenmesi sorununa yol açar. Depresyon hastaları olumsuz beklenti içinde oldukları için sosyal bilişleri mutsuzluktan yanadır. Bu hastalar neşeli yüz ifadelerini veya sözcükleri genellikle ihmal ederken etrafı mutsuz algılama eğilimindedirler (193).

Soğuk bilişsel belirtiler ise diğer ruhsal bozukluklarda da görüldüğü biçimiyle duygusal açıdan yansız ve çıktıları motivasyonla ilişkisiz uyaranlarla oluşan bilişlerdir. Depresyonda soğuk bilişsel belirtileri araştırma ilk olarak bellek sorunları ile başlamıştır (194). Ancak bellek ile ilgili meta-analizler sonucunda sorunun dikkat ve konsantrasyon sorunu ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bundan sonra ayrıntılı nörobilişsel test bataryaları ile yapılan araştırmalar gündeme gelmiştir. İlk hastalık dönemini geçirmiş major depresyon hastalarını kapsayan bir meta-analiz çalışmasında, küçük ila orta etki büyüklüğü düzeyinde olmak kaydıyla psikomotor hızda, dikkatte, görsel öğrenmede, bellekte ve dikkati kaydırmada bilişsel esneklik gibi yürütücü

işlevlerde kusurlar saptanmıştır (195). Diğer yandan MDB’de hangi bilişsel alanların etkilendiğine dair bir meta-analizde ise yeni bilgilerle eskileri harmanlama ve güncelleme, dikkati kaydırma ve yönlendirme, olumsuz uyaranları engelleme alanlarında bozulma saptanmıştır. Bu olanları ilgilendiren bilişsel yetiler arasında işleyen bellek alanlarındaki bozulma öne çıkmaktadır. Bunlar arasında dikkat ve konsantrasyon, sözel akıcılık, sözel işleyen bellek, bilişsel ve zihinsel esneklik, psikomotor hız alanlarında kusurlar bulunmaktadır (196). Soğuk bilişsel belirtilerin bir diğer özelliği ise depresyon iyileşmesinde paralel bir iyileşme göstermezler ve depresyon iyileştikten sonra bile kalıntı belirti olarak sürerler. Süre gelen bilişsel belirtiler arasında dikkati kaydırma ve yönlendirme, bellek ve planlama, sözel öğrenme, psikomotor hız gibi yürütücü işlevlerde kusurlar bulunmaktadır (197). (Tablo 9)

Tablo 9: Major depresif bozuklukta sıcak ve soğuk bilişsel belirtiler.



Major Depresif Bozuklukta Bilişsel Belirtileri Etkileyen Faktörler

Sosyodemografik özellikler açısından düşünüldüğünde hem ileri yaş hem de geç başlangıçlı depresyon majör depresif bozuklukta bilişsel belirtileri olumsuz etkilemektedir. Diğer yandan ergenlik döneminde başlayan depresyon yürütücü işlevleri bozmaktadır. Düşük eğitim düzeyi de bilişsel belirtileri kötüleştirmektedir. Daha şiddetli depresif belirti örüntüsü olan hastalarda bilişsel belirtiler de daha kötü seyretmektedir. Antidepresan tedavilerin bilişsel belirtileri kötüleştirdiğine dair kanıt yoktur. Yine de antikolinerjik ve histaminerjik etkili ilaçların bilişsel belirtileri olumsuz etkilemesi beklenmektedir. Diğer yandan anksiyete bozukluğu ek tanısı yürütücü işlevleri bozabilmektedir (198).

Major Depresif Bozuklukta Bilişsel Belirtilerin Değerlendirilmesi

Bilişsel belirtilerin değerlendirilmesinde ideal olarak nörobilişsel bataryaların kullanılması önerilmektedir. Araştırmalarda en kapsamlı olarak CANTAB (Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery) kullanılmaktadır (199). Diğer yandan soğuk bilişsel belirtileri değerlendirmek için en çok önerilen testler arasında California Sözel Öğrenme Testi, İz sürme Testi ve Wisconsin Kart Sıralama Testi bulunmaktadır (200-202). Özellikle ilaç araştırmalarında ve izleme çalışmalarını önerilen nesnel ölçüm testi ise sayı yerine simge yerleştirme testidir. Bu test Weschler erişkin zekâ testinin bir parçası olarak hazırlanmıştır ve özellikle dikkat ve psikomotor işlem hızını ölçer (203). Kullanımı pratiktir ve eğitimden etkilenmez. Ayrıca hastalarla sağlıklı birer bireyleri iyi ayırt etmektedir. (Tablo 10)

Tablo 10: Özbildirim Ölçüm Araçları

Özbildirim Ölçüm Araçları
Bilişsel Yakınmalar Envanteri (British Columbia Cognitive Complaints Inventory, BC-CCI)
Algılanan Bilişsel Kusur Anketi (Perceived Deficit Questionnaire-Depression, PDQ-D)

Bilişsel yakınmalar envanteri British Kolombiya üniversitesi ekibi tarafından geliştirilmiş toplam 6 maddeden oluşmasıyla ve kısa yapısı ile hızlı ve genel bir değerlendirme sağlayan pratik bir ölçektir (204). Bu maddenin değerlendirildiği

alanlar arasında odaklanma, bellek, düşüncenin ifadesi, söz bulma, düşünme, hız ve sorun çözme bulunmaktadır. Ardından üç madde ile hastanın öznel olarak bilişsel kusurları nasıl algıladığı ve nasıl etkilendiği sorgulanmaktadır. Tüm maddeler 0-3 arasında Likert tipi değerlendirme sağlamaktadır. Bilişsel yakınmalar envanteri çoğu kez ayaktan hasta birimlerine başvuran hastalarda hastalık dönemi içinde hızlı değerlendirme gereksinimi olunca kullanılması önerilmektedir. Ölçeği Türkçe formunun çalışması Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır (205). Algılanan bilişsel kusur anketi-depresyon (ABKA-D) 20 maddeli içeriği ile ayrıntılı bir değerlendirme sağlamaktadır (206). Aynı içerikten hazırlanan 5 maddelik form ise daha hızlı değerlendirme sağlama ve ilaç araştırmaları dahil araştırma ve gündelik rutin uygulamada kullanılması önerilmektedir. Bu değerlendirme aracının alt boyutları arasında dikkat / odaklanma, geriye dönük bellek, ileriye dönük bellek ve planlama / düzenleme bulunmaktadır. Özbildirim ölçeği olarak 0-4 puan arasında 5'li Likert tipi değerlendirme sağlamaktadır. ABKA-D depresyon hastalarında özellikle bilişsel bozukluğun ayrıntılı değerlendirmesi gerektiğinde kullanılması önerilmektedir (207). Ölçeğin Türkçe formunun çalışması Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır.

Tıpkı şizofreni veya bipolar bozuklukta olduğu gibi majör depresif bozuklukta da hastalar iyileşmişken süregiden bilişsel kalıntı belirtilerine karşılık yetersiz içgörü göstermektedir. Buna göre depresyonda bireysel açıdan öznel değerlendirme ile nesnel değerlendirme arasında farklılık bulunmamaktadır. Hastalar kendilerini olduğundan daha iyi görmekte ve göstermektedirler.

MENOPOZ:

Menopoz kadın hayatının önemli bir dönemini kapsamaktadır. Bu dönem kadınlar için hem hormonal hem de psikolojik değişikliklerin olduğu ve bu değişikliklerin birçok etkiye yol açtığı bir süreçtir. Menopozun hormonal süreci ise kadınların üreme dönemi sonunda ortaya çıkan, overlerin fonksiyon kaybı ve menstrüasyonun kesilmesi ile karakterize olan bir süreci kapsamaktadır.

Menopozal dönemdeki fizyolojik semptomların başlıca nedeni; birincil olarak overlerde meydana gelen hormonal ve yumurtlama ile ilgili fonksiyonlarda azalma ile bunun sonucunda gerçekleşen kan östrojen seviyesindeki azalmadır. Menopoz

dönemindeki kadınlarda azalan kan östrojen seviyelerine bağlı olarak uyku problemleri, gece terlemeleri, yüzde kızarıklık, yorgunluk, halsizlik, unutkanlık, konsantre olamama, sinirlilik, huzursuzluk, cinsel isteksizlik, disparoni, memelerde sarkma/küçülme, pelvik organ prolapsusları, vulva bölgesinde kaşıntı, atrofi, üriner inkontinans, tüylenmede artış, kas ve eklem ağrıları, derinin kuruması ve kolay travmatize olması, iştah değişiklikleri gibi birçok sorun yaşamaktadır. Menopoz döneminde gözlenen bu durumların temel sebeplerinden bir tanesinin de azalan östrojen olmasının kanıtı da bu semptomları yaşayan kadınlarda östrojen replasmanı ile menopoza ait semptomlarda azalma gözlenmesidir. Menopoz semptomları olan kadınlarda yukarıda belirtilen semptomları hafifletmek ve yaşam kalitesini artırmak için uzun yıllardır geleneksel tıbbi metotlar ile tamamlayıcı tıbbi medikal tedaviler de uygulanmaktadır. (Tablo 11)

Tablo 11: Menopozda Oluşan Bazı Değişiklikler

Östrojenin azalması ile overlerde foliküler atrezi
Vazomotor sistemde terleme, ateş basmaları, uyku sorunları, yüzde kızarma, yorgun hissetme
Kas-iskelet sisteminde osteoporoz, fibrosit, miyosit ağrıları
Kalp-damar sisteminde koroner kalp hastalıkları, anjina, ateroskleroz
Pelvik tabanda prolapsus
Memelerde küçülme, sarkma, kıvam değişiklikleri
Vulva-vajinada akıntı, kaşıntı, disparoni, atrofi
Üriner sistemde dizüri, pollaküri, inkontinans
Cilt ve mukoz membranlarda kaşıntı, kuruma, tüylenme, kolay travmatize olma.
Sindirim sisteminde distansiyon, iştah değişikliği, safra taşı gibi semptomlar.
Anksiyete, depresif bozukluklar, değersiz hissetme, kaygı, dikkati toplayamama, sinirlilik, huzursuzluk, karar vermede zorlanma gibi bilişsel ve psikolojik sorunlar.
Cinsel isteksizlik, libidoda azalma, orgazm bozuklukları, vajinal kuruluk gibi cinselliği olumsuz etkileyen durumlar

Menopoz eski Yunanca “men” (ay) ve “pausis” (sonlanma) sözcüklerinden köken alan, retrospektif olarak tanımlanmış bir kavramdır. Bu dönemdeki kadın bir yıl süreyle adet görmemişse, gördüğü son adete “menopoz” denir (208). Menopoz kadınların yaşamı boyunca karşılaştığı fizyolojik bir süreçtir. Bu süreç hormonal ve fizyolojik değişiklikleri bir arada bulundurur. Menopoz süreci hormonal ve fizyolojik değişikliklere göre sınıflandırılan premenopoz, menopoz ve postmenopoz olarak ayrılmıştır (209).

Premenopoz:

Bu dönemin en karakteristik özelliği kadının üreme çağında düzenli olarak gördüğü adet döngüsünün zamanla düzeninin kaybolmasıdır. Adet döngüsündeki düzen genellikle ilk olarak adet gecikmeleri olarak başlar ve bu süreci zamanla adet görülmesinin tamamen kaybolması izler. Adet döngüsünün bozulması ile adetin görülmesinin tamamen kaybolması arasındaki süreç premenopozal dönem olarak tanımlanmıştır.

Premenopoz döneminde kadınlarda adet düzensizlikleri, yumurtlamada azalma, ateş basmaları, aşırı terleme, yüzde kızarma, baş ağrısı ve baş dönmesi, sıcak basması gibi jinekolojik ve vazomotor sistem ile ilgili değişikliklerle birliktedir. Mental olarak da depresif ruh hali, uyuyamama, iştah artışı, mental konsantrasyonda azalma, gerginlik ve sinirlilik hali ile birliktelik gösterir.

Menopoz:

En son âdet kanamasının görülmesidir. Bu dönem kadınlarda sıklıkla 44 ila 55 yaşları arasında gözlenir. Bununla birlikte menopozun görülme yaşı kişiye ait birçok değiştirilebilir ve değiştirilemeyen sebeplerden ötürü farklılık gösterebilir. Genetik faktörler, beslenme alışkanlıkları, doğum sayısı, sigara ve alkol kullanımı, overler ile ilgili cerrahiler, kemoterapi ve radyoterapi öyküsü ile menopoz görülme yaşı kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Menopoz ile kadın overleri hipofizden salgılanan FSH ve LH hormonlarına yanıt vermemeye başlar. Bu durum sonucunda kadınlarda overlerden salgılanan östrojen ve progesteron hormonlarının azalması ve yine over tarafından gerçekleştirilen yumurtlama işlemler sona erer. Bir kadın bir yıllık süre boyunca adet görmez ise menopozun kesinleştiği söylenir.

Postmenopoz:

Menopoz sürecinin bitişı ile yaşıllık dönemi arasındaki yaklaşık 6-8 yıllık bir süreyi kapsamaktadır. Bir kadının postmenopozal dönemde olduğunu söyleyebilmek için o kadının 12 aydır âdet kanaması görmüyor olması gerekmektedir. Artan sağlık hizmetleri ve sağlık teknolojileri sayesinde uzayan insan ömrüne ikincil olarak postmenopozal dönemin önemi gittikçe artmaktadır. Postmenopozal dönemde gözlenen birçok hastalık menopozun getirdiğı düşük östrojen seviyeleri ile alakalıdır.

Postmenopozal Dönemde Bilişsel İşlevler:

Cinsiyet hormonlarının kişinin kendi üzerindeki bilişsel işlevlere etkisi ve bilişsel işlevlerin cinsiyetler arası bilişsel farklılığın cinsiyet hormonlarından kaynaklanabilme durumu pek çok araştırmanın ilgi odağını oluşturmuştur (210-212). Östrojenin kadınlardaki bilişsel süreçler ve bu süreçlerle ilgili beyin yapıları üzerindeki etkisinin hayvan modelleriyle incelendiğı çalışmalarda, overektomi yapılmış ratlara östrojen uygulanmasının, bazal forebrain bölgesinde asetilkolin sentezini sağlayan kolin asetiltransferaz enziminin aktivitesini ve benzer şekilde hipokampusdaki nöronal aktiviteyi artırdığı saptanmıştır. Bilişsel işlevler için insanlarda da önemli olan bu yapılardaki kolinerjik nöronların östrojen tarafından düzenlendiğı yolunda bulgular vardır (213, 214).

Kadınlardaki menstrüasyon döngüsü, östrojen ve progesterondaki değişikliklerin ve bu değişikliklerin yaptığı etkilerin çalışılması için uygun bir zaman döngüsü sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda insanlarda endojen östrojenin bilişsel işlevler üzerindeki etkisi, menstrüasyon döngüsünün çeşitli aşamalarındaki kadınlar üzerinde yapılan çalışmada ele alınmıştır. Menstrüasyon döngüsünün, midluteal fazındaki kadınlar uzaysal algılama görevlerinde, döngünün geç menstrüel fazındaki kadınlara göre daha düşük; sözel esneklik, algısal hız ve el becerileri görevlerinde ise bu hormonların düşük olduğu dönemlere göre daha iyi performans gösterdiği bulunmuştur (215, 216).

Östrojenin bilişsel işlevler üzerindeki etkisini değerlendirmek için çalışılan bir diğer model ise postmenopozal dönemdeki hormonal değişiklikler ve östrojen replasman tedavisine eşlik eden bilişsel işlevlerin durumunu ortaya çıkarmak üzerinedir. Östrojen replasman tedavisinin sözel yetenekleri içeren bilişsel işlevler üzerinde pozitif bir etkiye neden olduğu, diğer bilişsel işlevleri ise etkilemediği yolunda bulgular elde edilmiştir (217, 218). Yapılan bir çalışmada östrojen replasman tedavisi alan kadınlarda serebral kan akımı ve nöropsikolojik performans üzerine olumlu sonuçların olduğu gösterilmiştir (218).

GEREÇ VE YÖNTEM

Örneklem

Çalışmaya 01.09.2020 ile 01.09.2021 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran, menopozda olan (en az 1 yıldır adet görmemiş olan), 40-65 yaş arası 100 kadın hasta alınmıştır.

Çalışmaya alınan bireylerle 1-1,5 saat süre ile psikiyatrik görüşme yapılmıştır. Yapılan görüşme sonucunda SCID-5 kılavuzu ve DSM-5 tanı ölçütlerine göre MDB tanısı olan bireyler bir grup içerisinde, MDB olmayan bireyler ise diğer grup içerisine alınarak değerlendirilmiştir. Yaklaşık 15 kişi kronik psikiyatrik bozukluğu olması sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmanın yapıldığı tarihlerde pandemi sürecinin olması ve sokağa çıkma yasağının olması çalışmanın ilerleyişini yavaşlattı. Çoğu kadın pandemi nedeniyle çalışmaya katılmak istemedi. Görüşme sırasında görme problemi olan, ölçekleri anlamakta güçlük çeken bireylerde verilerin daha sağlıklı alınabilmesi için ölçekler araştırmacı tarafından okunarak değerlendirilmiştir. Çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, gönüllü olanlardan sözel ve yazılı onam alınarak çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma projesi Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayına sunulmuş, 28.08.2020 tarih ve 60116787-020/51045 sayılı karar yazısıyla etik kurul onayı alınmıştır.

Algül ve ark.'ları tarafından yazılan vaka kontrollü açık uçlu çalışma olan 'Postmenopozal majör depresif bozuklukta klinik gidiş ve yaşam olayları ilişkisinin araştırılması' isimli referans çalışmada elde edilen etki büyüklüğünün kuvvetli olduğu

($r=0.4$) görülmüştür. Daha düşük düzeyde bir etki büyüklüğü de elde edilebileceği düşünülerek yapılan güç analizi sonucunda, orta düzeyde ($r=0.25$) etki büyüklüğü değeri için çalışmaya en az 95 kişi alındığında %95 güven düzeyinde %80 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır. Tüm veriler bilgisayar ortamında kaydedilmiş ve verilerin sadece çalışmada bulunan hekimler tarafından görülebilmesi sağlanmıştır.

Gönüllüler için çalışmaya alınma ölçütleri:

1. Hastaların 40-65 yaş aralığında olması
2. Menopoz tanısı (en az 1 yıldır adet görmüyor olması) alması
3. Çalışmanın amacı ve süreci anlatıldıktan sonra katılmak için onay veren hastalar

Gönüllüler için çalışmadan dışlanma ölçütleri:

1. Kronik psikiyatrik bir bozukluk (şizofreni, mental retardasyon, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk gibi) olması
2. Yapılacak psikiyatrik değerlendirme ve ölçekleri etkileyebilecek bilişsel işlev bozukluğuna yol açan bir hastalık bulunması (serebrovasküler hastalık, demans gibi)
3. Hormon terapisi alan kadın hastalar
4. Kanser hastalığı ve tedavisi öyküsü olan hastalar
5. Alkol ve/veya madde kullanımı öyküsü olan hastalar
6. Cerrahi işlemle menopoza giren kadınlar

Çalışmanın Aşamaları

Çalışmaya katılma ölçütlerini karşılayan, çalışma ile ilgili bilgilendirilen ve onam veren hastaların psikiyatrik muayeneleri yapıldı, mevcut tanıları DSM-5 tanı ölçütlerine göre değerlendirildi. Yapılan görüşme sonucunda SCID-5 kılavuzu ve DSM-5 tanı ölçütlerine göre MDB tanısı olan bireyler bir grup içinde, DSM-5 kriterlerine göre ruhsal bozukluğu olmayanlar sağlıklı kontrol grubu içerisinde değerlendirildi. Araştırmacı tarafından hazırlanan ayrıntılı sosyodemografik form ve

SCID-5 görüşme kılavuzu ile PMS, gebelik ve gebelik sonrası depresyon öyküsü incelendi. Depresyon şiddetinin belirlenmesinde Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği, anksiyete düzeyi Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, menopozal belirtiler Greene Klimakterik Skala, çocukluk çağı travmaları Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği kullanıldı.

Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmanın bağımsız değişkenlerini sorgulamaya yönelik olarak olguların sosyodemografik verilerinin toplanması amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan bir bilgi formudur. Çalışmaya alınan hasta ve sağlıklı bireylere yüz yüze görüşme yapılarak uygulanmıştır. Çalışma kapsamında değerlendirilen bireylerin yaş, eğitim süresi, medeni hali, sosyokültürel durumları, birlikte yaşamları, daha önceki psikiyatri başvuruları, ailede ruhsal hastalık öyküsü, kullandıkları psikiyatrik ilaç öyküsü sorgulandı. Ayrıca DSM-5 tanı kriterlerine göre PMS, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon öyküleri çalışma kapsamında değerlendirildi.

Ölçekler

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ): Depresyon düzeyini ve şiddetini ölçmeye yarayan, 17 madde içeren, klinik gözlemci tarafından uygulanan bir ölçektir. Hamilton tarafından geliştirilmiş ve daha sonra yapılandırılmış hale dönüştürülmüştür. Depresyon düzeyini ve şiddet değişimini ölçmede yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Akdemir ve ark.'ları tarafından 1996 yılında Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (219). Ölçeğe göre 0-7 puan “depresyon yok”, 8-12 puan “hafif depresyon”, 13-17 puan “orta şiddette depresyon”, 18-29 puan “majör depresyon” ve 30-52 puan “majör depresyondan daha ağır” olarak derecelendirilmiştir (220, 221).

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ): Anksiyete düzeyi, belirti dağılımı ve anksiyetenin şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Yazıcı ve ark. tarafından Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. On dört maddeden oluşan ölçekte her belirti için 0 ile 4 arasında puanlama yapılmaktadır.

Puan aralığı 0-56 arasındadır. 1, 2, 3, 5 ve 6. maddeler psişik alt puan ve diğerleri somatik alt puanlar olarak hesaplanmaktadır. Klinik gözlemci tarafından uygulanan bir ölçektir (222, 223).

Greene Klimakterik Skala (GKS): Yirmi bir klimakterik belirtiyi sorgulayan ölçek psikolojik (1. ve 11. sorular), somatik (12.-18. sorular) ve vazomotor (19.-20. sorular) olmak üzere üç alt boyuttan oluşur. Psikolojik alt boyutun 1-6.soruları anksiyeteyi, 7-11. soruları depresyonu, 21. soru cinsel işlev bozukluğunu araştırır. Her madde 0-3 arasında puanlanır (0 hiç belirti yok, 1 az, 2 Orta, 3 çok yakınması var). Anksiyete ve depresyon puanları 10 ve üzeri olanların psikiyatrik yardım için yönlendirilmesi önerilmektedir (224). GKS'nin Türkçe geçerlilik çalışması olmamakla birlikte Türkiye'de araştırmalarda kullanılmaktadır.

Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇTÖ): Bernstein ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu değerlendirme aracı toplam 28 sorudan oluşmaktadır. Bu ölçek ile çocukluk çağı cinsel, fiziksel ve emosyonel istismar ile fiziksel ve emosyonel ihmali konu alan beş alt puanın birleşiminden oluşan toplam puan elde edilmektedir. Ölçek uygulanmadan önce “çocukluğunuzda ve ilk gençliğinizde (20 yaşından önce) başınıza gelmiş olabilecek bazı olaylar” hakkında olduğu belirtilmektedir. Önceki biçimi 53 maddeden oluşmakta olan, ancak sonradan özgün yazarı tarafından kısaltılan bu ölçek İngilizce özgün biçiminden Türkçe'ye Prof. Dr. Vedat Şar tarafından uyarlanmış olup geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2012 yılında yapılmıştır. Her bir maddesi 1-5 arası puanlama şeklinde doldurulan ölçeğin hesaplanmasında olumlu ifadeleri içeren maddelerin puanları ters çevrilir. Olumlu ifadeler içeren maddelerin üç tanesi travmanın inkarını ölçmekte olup toplam puana etkisi olmayan minimizasyon maddeleridir. Üç maddenin her birine sadece 5 puan verildiğinde 1 puan sayılmasıyla elde edilen minimizasyon puanı 0-3 arasındaki bir değerdir (225, 226).

Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği (MITÖ): Farklı yaş gruplarındaki kadınların menopoz yaşantısı ve sonrasına yönelik tutumlarını ölçmek amacıyla Uçanok tarafından 1994 yılında geliştirilmiştir. Ölçekte 2 adet olumlu, 18 adet olumsuz olmak üzere toplam 20 ifade bulunmaktadır. Olumlu ifadeler için, “Kesinlikle katılmıyorum” yanıtına 0 puan, “Katılmıyorum” yanıtına 1 puan, “Kararsızım” yanıtına 2 puan, “Katılıyorum” yanıtına 3 puan ve “Kesinlikle katılıyorum” yanıtına 4 puan

verilmektedir. Olumsuz ifadelerde ise bu puanlama ters yönde yapılmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 80'dir. Ortalama puan olan 40 üzerinde alınan puanlar yükseldikçe tutumun daha olumlu olduğu kabul edilmektedir (227).

Montreal Bilişsel Değerlendirme (Montreal Cognitive Assessment-MoCA): Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. MoCA değişik bilişsel işlevleri değerlendirmektedir. Bunlar; dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelimdir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir (228, 229).

Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 24.0" paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Grupların istatistiksel karşılaştırmaları değişkenlerin farkları normal dağılım koşulunu sağladığında Independent t test, sağlamadığında Wilcoxon testi ile yapılarak çalışmada bilgi olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. Analizlerde %95 güven aralığında anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması $55,24 \pm 4,72$ yıl (47-65) olan 100 kadın hasta katılmıştır. Hastalar başvuru anında depresyon tanısı olup olmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Başvuru esnasında depresyonu olan hastalar Grup 1, depresyonu olmayan hastalar ise Grup 2 içerisinde değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan bireylerin yaşları, menopoz yaşları, birlikte yaşam durumları, medeni durumları, eğitim düzeyleri ve yılı, yerleşim durumu, çalışma durumu ile psikiyatrik öyküsü olanlarda ilk psikiyatri kliniği başvuru yaşı, psikiyatrik hastalık ve tedavi öyküleri Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12: Katılımcıların sosyodemografik verileri

Değişkenler		Tüm grup (n=100) Sayı ve yüzde (%)
Yaş(Ortalama $\pm$ SS)		55,24 $\pm$ 4,72 (47-65)
Menopoz yaşı(Ortalama $\pm$ SS)		49,69 $\pm$ 3,44 (35-55)
Birlikte Yaşam Durumu	Tek Başına	11 (%11)
	Çocuğu ile	7 (%7)
	Çocuğu ve Eşi ile	41 (%41)
	Eşi ile	41 (%41)
Medeni Durum	Evli	83 (%83)
	Boşanmış	7 (%7)
	Eş Kaybı	10 (%10)
Eğitim Düzeyi	İlkokul	53 (%53)
	Ortaokul	11 (%11)
	Lise	25 (%25)
	Üniversite	11 (%11)
Eğitim Yılı(Ortalama $\pm$ SS)		7,99 $\pm$ 3,552 (5-15)
	Kentsel	69 (%69)

Yerleşim Durumu	Kırsal	31 (%31)
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	65 (%65)
	Çalışıyor	13 (13)
	Emekli	22 (%22)
Hastalık Öyküsü		50 (%50)
İlk Psikiyatri başvuru Yaşı (Ortalama ± SS)		49,05 ± 9,43 (22-63)
Tedavi Öyküsü		47 (%47)

SS: Standart Sapma

Çalışmaya katılan bireylerin HAMA, HAMD, GKS, ÇÇT değerleri ile MİTÖ verileri Tablo 13'te; MoCA ölçeği değerleri Tablo 14'te sunulmuştur.

Tablo 13: Tüm grubun ölçek puanları

Ölçek		Tüm Bireyler (n=100)
HAMA	Psişik ölçek	2,97±1,642 (1-12)
	Somatik Ölçek	3,34±2,430 (1-16)
	Total	6,31±3,77 (2-26)
HAMD	Total	9,59±6,055 (1-27)
GKS	Anksiyete Ölçeği	3,72±2,499 (0-15)
	Depresyon Ölçeği	4,14±3,251 (0-18)
	Psikolojik Ölçeği	7,88±5,43 (1-33)
	Somatik Ölçeği	2,81±2,004 (0-11)
	Vazomotor Ölçeği	2,84±1,674 (0-9)
	Cinsel Ölçeği	2,02±0,841 (0-3)
	Total Ölçeği	15,55±7,4 (3-47)
MİTÖ	Olumlu (n ve %)	66 %66
	Olumsuz (n ve %)	34 %34
ÇÇT	Fiziksel İhmal	8,36±2,65 (5-18)
	Fiziksel İstismar	6,1±1,894 (5-13)
	Duygusal İhmal	13,61±4,605(5-25)
	Duygusal İstismar	7,89±2,971 (5-20)

Cinsel İstismar	5,74±2,497 (5-25)
Toplam Ölçek Puanı	41,7±10,318(25-79)
Minimizasyon Ölçeği	0,58±0,81 (0-3)

HAMA: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HAMD: HAMA: Hamilton Depresyon Ölçeği,

GKS: Greene Klimakterik Skala, ÇÇT: Çocukluk Çağı Travma Skoru MİTÖ:

Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği SS: Standart Sapma

Tablo 14: Çalışma Kapsamına Alınan Bireylerin MoCA Değerleri

MoCA Ölçeği	Tüm Bireyler (n=100)
Görsel ve Mekân	3,26±1,307 (0-5)
Adlandırma	2,24±0,605 (1-3)
Dikkat	4,23±1,254 (1-6)
Lisan	2,36±0,628 (1-3)
Soyut	1,43±0,537 (0-2)
Hatırlama	3,41±0,877 (1-5)
Yönelim	5,82±0,411 (4-6)
Toplam	22,75±3,301(15-29)

MoCA: Montreal Bilişsel İşlev Testi. SS: Standart Sapma.

Gruplar arasında yaş, menopoza yaşı ve sosyodemografik verilerde Tablo 15’te sunulmuştur.

Tablo 15: MDB olan ve olmayan grupların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması

		MDB olan bireyler n=50	MDB olmayan bireyler n=50	p değeri
		Ortalama $\pm$ SS		
Yaş		55,94 $\pm$ 4.93 (47-65)	57,54 $\pm$ 4,45 (47-63)	0,810*
Menopoz Yaşı		48,22 $\pm$ 4.11 (35-55)	49,16 $\pm$ 2,56 (41-53)	0,174*
Birlikte Yaşam Durumu	Tek Başına	7 (%14)	4 (%8)	0,345**
	Çocuğu ile	3 (%6)	4 (%8)	
	Çocuğu ve Eşi ile	18 (%36)	23 (%46)	
	Eşi ile	22 (%44)	19 (%38)	
Medeni Durum	Evli	41 (%82)	42 (%84)	0,145**
	Boşanmış	2 (%4)	5 (%10)	
	Eş Kaybı	7 (%14)	3 (%6)	
Eğitim Düzeyi	İlkokul	26 (%52)	27 (%54)	0,831**
	Ortaokul	2 (%4)	9 (%18)	
	Lise	15 (%30)	10 (%20)	
	Üniversite	7 (%14)	4 (%8)	
Eğitim Yılı		8,38 $\pm$ 3,801 (5-15)	7,6 $\pm$ 3,276 (5-15)	0,274*
Yerleşim Durumu	Kentsel	34 (%68)	35 (%70)	0,546**
	Kırsal	16 (%32)	15 (%30)	
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	30 (%60)	35 (%70)	0,003**
	Çalışıyor	7 (%14)	6 (%12)	
	Emekli	13 (%26)	9 (%18)	
Hastalık Öyküsü		36 (%72),	14 (%28)	0,268**
İlk Psikiyatri başvuru Yaşı		52,72 $\pm$ 5,59 (36-63)	36,8 $\pm$ 9,38 (22-57)	<0,001*

Tedavi Öyküsü	35 (%70)	12 (%24)	0,076**
----------------------	----------	----------	---------

MDB: Major Depresif Bozukluk, *Independent T Testi, **Ki-Kare Testi.

MDB olan gruptaki tüm bireylerin daha önce psikiyatri polikliniğine başvuru yaptıkları saptanmıştır. MDB olmayan bireylerin ise 15 tanesinin (%30) daha önce psikiyatri polikliniğine başvuru yaptığı saptanmıştır.

MDB olan ve olmayan gruplar arasında HAMA, HAMD, GKS Değerleri ve MİTÖ verilerinin istatistiksel karşılaştırılması yapılmıştır (Tablo 16). Bu iki grup arasında ÇÇT skorlarının istatistiksel karşılaştırılması yapılmıştır (Tablo 17).

Tablo 16: MDB olan ve olmayan bireyler arasında ölçeklerin karşılaştırılması

Ölçek		MDB olan bireyler n=50	MDB olmayan bireyler n=50	p değeri
		Ortalama ± SS		
HAMA	Psişik ölçek	3,58±1,98 (2-12)	2,36±0,875 (1-4)	<0,001*
	Somatik Ölçek	4,62±2,777 (2-16)	2,06±0,935 (1-4)	<0,001*
	Total	8,2±4,399 (4-26)	4,42±1,444 (2-7)	<0,001*
HAMD	Total	14,54±4,612 (6-27)	4,64±1,675 (1-8)	<0,001*
GKS	Anksiyete Ölçeği	5,48±2,297 (2-15)	1,96±1,009 (0-4)	<0,001*
	Depresyon Ölçeği	6,44±3,131 (2-18)	1,84±0,866 (0-4)	<0,001*
	Psikolojik Ölçeği	11,98±4,783 (5-33)	3,78±1,542 (1-7)	<0,001*
	Somatik Ölçeği	3,24±2,462 (0-11)	2,38±1,292 (0-6)	0,032*
	Vazomotor Ölçeği	3,22±1,898 (0-9)	2,46±1,328 (0-6)	0,022*
	Cinsel Ölçeği	2,04±0,781 (0-3)	2±0,904 (0-3)	0,813*
	Total Ölçeği	20,48±6,947 (9-47)	10,62±3,574 (3-18)	<0,001
	Olumlu	30 %60	36 %72	

MİTÖ	Olumsuz	20 %40	14 %28	0,205**
-------------	---------	--------	--------	---------

MDB: Major Depresif Bozukluk, HAMA: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HAMD:

HAMA: Hamilton Depresyon Ölçeği, GKS: Greene Klimakterik Skala, MİTÖ:

Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği SS: Standart Sapma, *Independent T testi, ** KiKare Testi

Tablo 17: MDB Olan ve Olmayan Bireyler Arasında ÇÇT Değerlerinin Karşılaştırılması

		MDB olan bireyler n=50	MDB olmayan bireyler n=50	p değeri
		Ortalama ± SS		
ÇÇT	Fiziksel İhmal	8,48±2,573 (5-15)	8,24±2,745 (5-18)	0,653
	Fiziksel İstismar	6,2±2,119 (5-13)	6±1,654 (5-13)	0,600
	Duygusal İhmal	14,54±5,007 (5-25)	12,68±4,002 (6-20)	0,043
	Duygusal İstismar	7,72±3,301 (5-20)	8,06±2,622 (5-16)	0,570
	Cinsel İstismar	6,1±3,157 (5-25)	5,38±1,537 (5-15)	0,720
	Toplam Ölçek Puanı	43,04±11,134 (25-79)	40,36±9,352 (27-65)	0,196
	Minimizasyon Ölçeği	0,58±0,81 (0-3)	0,58±0,81 (0-3)	1,000

MDB: Major Depresif Bozukluk, ÇÇT: Çocukluk Çağı Travma Skoru, SS: Standart Sapma, Independent T Testi uygulanmıştır.

Bu iki grup arasında MoCA değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması yapılmıştır. (Tablo 18)

Tablo 18: MDB Olan ve Olmayan Bireyler Arasında MoCA Değerlerinin Karşılaştırılması

MoCA Ölçeği	MDB olan bireyler n=50	MDB olmayan bireyler n=50	p değeri
	Ortalama ± SS		
Görsel ve Mekân	2,9±1,594 (0-5)	3,62±0,805 (2-5)	0,006
Adlandırma	2,24±0,625 (1-3),	2,24±0,591 (1-3)	1,000
Dikkat	4,54±1,501 (1-6)	3,92±0,853 (2-6)	0,013
Lisan	2,52±0,677 (1-3)	2,2±0,535 (1-3)	0,010
Soyut	1,46±0,579 (0-2)	1,4±0,495 (1-2)	0,579
Hatırlama	3.04±0,88 (1-4)	3,75±0,708 (2-5)	<0,001
Yönelim	5,85±0,438 (4-6)	5,85±0,388 (5-6)	1,000
Toplam	22,52±3,671(15-28)	22,98±2,903(18-29)	0,489

MoCA: Montreal Bilişsel İşlev Testi. SS: Standart Sapma. Independent T testi uygulanmıştır.

Bireylerin PMS, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon oranları bu iki ana grup içerisinde ve tüm hastalar içerisinde istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 19)

Tablo 19: Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Hastalarda Saptanan Premenstrüel Sendrom, Gebelik Depresyonu ve Postpartum Depresyon Sayı ve Oranları.

		MDB olan bireyler n=50 (n ve yüzde)	MDB olmayan bireyler n=50	Tüm grup n=100	p değeri
PMS	olan	24 %48	4 %8	28 %28	<0,001
	olmayan	26 %52	46 %92	72 %72	
Gebelik Depresyonu	olan	9 %18	2 %4	11 %11	0,025
	olmayan	41 %82	48 %96	89 %89	
Postpartum Depresyon	olan	8 %16	1 %2	9 %9	0,014
	olmayan	42 %84	49 %98	91 %91	

PMS: Premenstrüel Sendrom, Ki-Kare testi uygulanmıştır.

Ayrıca her gruptaki hastalar premenstrüel sendrom, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon hikayesi olup olmamasına göre de alt gruplara ayrılmıştır. Bireylerin MoCA değerleri her iki ana grup içerisinde ve tüm bireyler içerisinde oluşturulan alt gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 20)

Tablo 20: MDB olan ve olmayan bireylerde premenstrüel sendrom, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon hikayesi olan ve olmayan bireylerin bilişsel işlevsellikleri

MoCA	Premenstrüel Sendrom için p değeri		Gebelik Depresyonu için p değeri		Postpartum Depresyon için p değeri	
	MDB Olan	MDB Olmayan	MDB Olan	MDB Olmayan	MDB Olan	MDB Olmayan
Görsel ve Mekân	0,437	0,393	0,018	0,947	0,038	0,638
Adlandırma	0,914	0,06	0,167	0,684	0,303	0,197
Dikkat	0,994	0,731	0,167	0,538	0,673	0,204
Lisan	0,541	0,346	0,838	0,644	0,568	0,710
Soyut	0,985	0,737	0,208	0,869	0,358	0,420
Hatırlama	0,207	0,606	0,093	0,663	0,651	0,757
Yönelim	0,663	0,784	0,757	0,625	0,648	0,031
Toplam	0,910	0,761	0,411	0,910	0,317	0,727

MoCA: Montreal Bilişsel İşlev Testi. Independent T testi uygulanmıştır.

Her gruptaki hastalar MİTÖ değerlendirmelerine göre alt gruplara ayrılmıştır. Bireylerin premenstrüel sendrom, gebelik depresyonu, postpartum depresyonu durumları ile medeni durumları, eğitim düzeyleri, meslekleri ve birlikte yaşam durumları her iki ana grup içerisinde ve tüm bireyler içerisinde oluşturulan alt gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (Tablo 21).



Tablo 21: MİTÖ ile sosyodemografik verilerin karşılaştırılması.

		MDB Olan Bireyler			MDB Olmayan Bireyler			Tüm Bireyler		
		MİTÖ Olumlu (n=30) n ve yüzde	MİTÖ Olumsuz (n=20) n ve yüzde	p değeri	MİTÖ Olumlu (n=36) n ve yüzde	MİTÖ Olumsuz (n=14) n ve yüzde	p değeri	MİTÖ Olumlu (n=66) n ve yüzde	MİTÖ Olumsuz (n=34) n ve yüzde	p değeri
Premenstrüel sendrom	Var	13 (%43,3)	11 (%55)	0,419	2 (%5,6)	2 (%14,3)	0,307	15 (%22,7)	13 (%38,2)	0,102
	Yok	17 (%56,7)	9 (%45)		34 (%94,4)	12 (%85,7)		51 (%77,3)	21 (%62,8)	
Gebelik depresyonu	Var	6 (%20)	3 (%15)	0,652	1 (%2,8)	1 (%7,1)	0,479	7 (%10,6)	4 (%11,8)	0,861
	Yok	24 (%80)	17 (%85)		35 (%97,2)	13 (%92,9)		59 (%89,4)	30 (%88,2)	
Postpartum depresyon	Var	4 (%13,3)	4 (%20)	0,529	0 (%0)	1 (%7,1)	0,105	4 (%6,1)	5 (%14,7)	0,152
	Yok	26 (%86,7)	16 (%80)		36 (%100)	13 (%92,9)		62 (%93,9)	29 (%85,3)	
Medeni Durum	Evli	25 (%83,3)	16 (%80)	0,332	31 (%86,1)	11 (%78,6)	0,151	56 (%84,8)	27 (%79,4)	0,785
	Boşanmış	2 (%6,7)	0 (%0)		2 (%5,6)	3 (%21,4)		4 (%6,1)	3 (%8,8)	
	Eş Kaybı	3 (%10)	4 (%20)		3 (%8,3)	0 (%0)		6 (%9,1)	4 (%11,8)	
Eğitim Düzeyi	İlkokul	13 (%43,3)	13 (%65)	0,380	18 (%50)	9 (%64,3)	0,377	31 (%47)	22 (%64,7)	0,296
	Ortaokul	2 (%6,7)	0 (%0)		7 (%19,4)	2 (%14,3)		9 (%13,6)	2 (%5,9)	
	Lise	10 (%33,3)	5 (%25)		9 (%25)	1 (%7,1)		19 (%28,8)	6 (%17,6)	
	Üniversite	5 (%16,7)	2 (%10)		2 (%5,6)	2 (%14,3)		7 (%10,6)	4 (%11,8)	
Meslek	Çalışmıyor	16 (%53,3)	14 (%70)	0,096	24 (%66,7)	11 (%78,6)	0,692	40 (%60,6)	25 (%73,5)	0,208
	Çalışıyor	3 (%10)	4 (%20)		5 (%13,9)	1 (%7,1)		8 (%12,1)	5 (%14,7)	
	Emekli	11 (%36,7)	2 (%10)		7 (%19,4)	2 (%14,3)		18 (%27,3)	4 (%11,8)	
Birlikte Yaşam	Tek Başına	6 (%20)	1 (%5)	0,082	3 (%8,3)	1 (%7,1)	0,672	9 (%13,6)	2 (%5,9)	0,128
	Çocuklarıyla	0 (%0)	3 (%15)		2 (%5,6)	2 (%14,3)		2 (%3)	5 (%14,7)	
	Çocuk ve Eşle	10 (%33,3)	8 (%40)		18 (%50)	5 (%35,7)		28 (%42,4)	13 (%38,2)	
	Eşle	14 (%46,7)	8 (%40)		13 (%36,1)	6 (%42,9)		27 (%40,9)	14 (%41,2)	

MDB: Major Depresif Bozukluk, MİTÖ: Menopoza ilişkin tutum ölçeği, Ki-Kare testi uygulanmıştır.



Ayrıca her gruptaki hastalar MİTÖ değerlendirmelerine göre alt gruplara ayrılmıştır. Bireylerin HAMA, HAMD, GKS, ÇÇT, MoCA değerleri her iki ana grup içerisinde ve tüm bireyler içerisinde oluşturulan alt gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 22)



Tablo 22: Çalışmadaki Bireylerde MİTÖ'ye göre ölçek puanları

		MDB Olan Bireyler			MDB Olmayan Bireyler			Tüm Bireyler		
		MİTÖ Olumlu (n=30) Ortalama ± SS	MİTÖ Olumsuz (n=20) Ortalama ± SS	p değeri	MİTÖ Olumlu (n=36) Ortalama ± SS	MİTÖ Olumsuz(n=14) Ortalama ± SS	p değeri	MİTÖ Olumlu (n=66) Ortalama ± SS	MİTÖ Olumsuz (n=34) Ortalama ± SS	p değeri
HAMA	Psişik Ölçek	3,5±1,9(2-12)	3,7±2(2-9)	0,730	2,2±0,8(1-4)	2,5±1(1-4)	0,291	2,8±1,5(1-12)	3,2±1,7(1-9)	0,248
	Somatik Ölçek	4,6±2,4(2-14)	4,6±3,3(2-16)	0,733	1,9±0,9(1-4)	2,3±0,9(1-4)	0,163	3,1±2,2(1-14)	3,6±2,8(1-16)	0,323
	Total	8,1±4(4-26)	8,3±4,9(5-25)	0,897	4,2±1,4(2-7)	4,9±1,3(3-7)	0,122	3,5±6(6-26)	6,9±4,2(3-25)	0,254
HAMD	Total	13,9±4,4(6-27)	15,5±4,8(7-26)	0,233	4,2±1,5(2-8)	5,5±1,7(1-8)	0,013	8,6±5,7(2-27)	11,4±6,2(1-26)	0,030
GKS	Anksiyete Ölçeği	5,3±1,7(2-9)	5,8±2,9(2-15)	0,358	1,9±0,9(0-4)	2±1,1(0-4)	0,631	3,4±2,1(0-9)	4,2±3(0-15)	0,099
	Depresyon Ölçeği	5,7±2,3(2-11)	7,4±3,9(3-18)	0,062	1,6±0,7(0-4)	2,3±0,8(1-4)	0,007	3,5±2,6(0-11)	5,3±3,9(1-18)	0,007
	Psikolojik Ölçeği	11,1±3,4(5-18)	13,3±6,1(6-33)	0,112	3,5±1,4(1-7)	4,3±1,6(2-7)	0,099	6,9±4,5(1-18)	9,6±6,5(2-33)	0,021
	Somatik Ölçeği	3,3±2,4(0-11)	3,1±2,4(1-10)	0,835	2±1(0-5)	3,2±1,7(1-6)	0,003	2,6±1,9(0-11)	3,1±2,1(1-10)	0,191
	Vazomotor Ölçeği	3,1±1,7(0-6)	3,3±2,1(0-9)	0,697	2,1±1,2(0-4)	3,2±1,2(1-6)	0,011	2,6±1,5(0-6)	3,2±1,8(0-9)	
	Cinsel Ölçeği	1,9±0,7(0-3)	2,2±0,7(1-3)	0,241	1,8±0,8(0-3)	2,4±0,8(1-3)	0,035	1,8±0,8(0-3)	2,2±0,7(1-3)	
	Total Ölçeği	19,4±5,8(9-33)	22±8,2(10-47)	0,210	9,6±3,1(3-16)	13,2±3,4(6-18)	0,001	14±6,7(3-33)	18,3±7,9(6-47)	0,051 0,017 0,005 <0,001
ÇÇT	Fiziksel İhmal	7,9±2,5(5-14)	9,2±2,4(6-15)	0,084	7,3±1,7(5-12)	10,4±3,5(7-18)	<0,001	7,6±2,1(5-14)	9,7±2,9(6-18)	
	Fiziksel İstismar	5,7±1,6(5-13)	6,8±2,6(5-12)	0,076	5,5±1,1(5-10)	7,2±2(5-13)		5,6±1,3(5-13)	7±2,3(5-13)	
	Duygusal İhmal	13±4,6(5-25)	16,8±4,8(9-25)	0,008	11,4±3,7(6-20)	15,7±2,8(11-20)	0,001 <0,001 0,002	12,1±4,2(5-25)	16,3±4(9-25)	
	Duygusal İstismar	7,3±3,2(5-20)	8,3±3,4(5-15)	0,315	7,3±2,5(5-16)	9,8±1,8(7-13)		7,3±2,8(5-20)	8,9±2,9(5-15)	0,004 <0,001 0,010 0,510
	Cinsel İstismar	6,1±3,8(5-25)	6±1,8(5-11)	0,928	5,1±0,7(5-9)	5,8±2,6(5-15)	0,174	5,6±2,6(5-25)	5,9±2,1(5-15)	
	Toplam	40,2±10,8(25-79)	47,2±10,4(32-72)	0,027	36,9±7,5(27-54)	49,1±7,6(38-65)		38,4±9,2(25-79)	48±9,3(32-72)	<0,001
	Minimizasyon Ölçek	0,6±0,8(0-3)	0,5±0,8(0-3)	0,574	0,5±0,8(0-3)	0,7±0,8(0-3)		0,5±0,8(0-3)	0,5±0,8(0-3)	0,942

MoCA	Görsel ve Mekân	3,5±1,4(0-5)	2,4±1,7(0-5)	0,104	3,8±0,6(2-5)	3,1±0,9(2-5)		3,5±1,1(0-5)	2,7±1,5(0-5)	<u>0,003</u>
	Adlandırma	2,3±0,6(1-3)	2,1±0,6(1-3)	0,199	2,2±0,5(1-3)	2,1±0,7(1-3)	<u><0,001</u> 0,471 <u>0,008</u> 0,474 <u>0,071</u> <u>0,001</u>	2,3±0,5(1-3)	2,1±0,6(1-3)	0,148
	Dikkat	4,9±1,2(2-6)	3,9±1,7(1-6)	<u>0,022</u>	4±0,8(3-6)	3,5±0,8(2-5)		4,4±1(2-6)	3,7±1,4(1-6)	<u>0,012</u>
	Lisan	2,4±0,7(1-3)	2,6±0,4(2-3)	0,272	2,3±0,5(1-3)	1,8±0,3(1-2)		2,3±0,6(1-3)	2,3±0,5(1-3)	0,679
	Soyut	1,5±0,5(0-2)	1,3±0,5(0-2)	0,277	1,4±0,5(1-2)	1,2±0,4(1-2)	0,313	1,4±0,5(0-2)	1,3±0,5(0-2)	0,155
	Hatırlama	3,1±0,8(1-4)	2,9±0,9(1-4)	0,560	3,8±0,7(2-5)	3,5±0,6(3-5)	0,081	3,5±0,8(1-5)	3,1±0,8(1-5)	0,056
	Yönelim	5,8±0,4(4-6)	5,8±0,3(5-6)	0,696	5,9±0,2(5-6)	5,5±0,5(5-6)	<u>0,030</u>	5,8±0,3(4-6)	5,7±0,4(5-6)	0,140
	Toplam	23,3±3,4(15-28)	21,3±3,6(17-28)	<u>0,054</u>	23,7±2,5(19-29)	21±3(18-26)	<u>0,003</u>	23,5±2,9(15-29)	21,2±3,3(17-28)	<u>0,001</u>

MDB: Major Depresif Bozukluk, MİTÖ: Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği, HAMA: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HAMD: Hamilton Depresyon Ölçeği, GKS: Greene Klimakterik Skala ÇÇT: Çocukluk Çağı Travmaları, MoCA: Montreal Bilişsel İşlev Testi, SS: Standart Sapma, Independent T Testi Uygulanmıştır

Çalışma kapsamına alınan bireylerin ÇÇT ölçeği değerleri ile MoCA değerleri arasındaki korelasyon bu iki ana grup içerisinde incelenmiştir. Yapılan istatistiksel inceleme sonucunda anlamlı korelasyon ilişkisi saptanan ölçekler tabloda belirtilmiştir. (Tablo 23)

Tablo 23: ÇÇT ve MoCA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar

İstatistik yapılan çalışma grubu	ÇÇT	MoCA	p değeri	r değeri
MDB Olan Bireyler	Fiziksel İhmal	Hatırlama	0,004	-0,396**
	Duygusal İhmal	Görsel ve mekânsal	0,006	-0,384**
MDB Olmayan Bireyler	Fiziksel İhmal	Görsel ve mekânsal	0,001	-0,447**
		Soyut	0,047	-0,282*
		Hatırlama	0,004	-0,403**
		Yönelim	0,010	-0,361*
		Toplam	0,004	-0,402**
	Fiziksel İstismar	Görsel ve mekânsal	0,017	-0,337*
	Duygusal İhmal	Hatırlama	0,008	-0,371**
		Toplam	0,017	-0,336*
	Duygusal İstismar	Yönelim	0,013	-0,350*
		Toplam	0,044	-0,287*
	Cinsel İstismar	Yönelim	0,004	-0,396**
	Toplam	Görsel ve mekânsal	0,010	-0,361*
		Hatırlama	0,003	-0,416**
		Yönelim	0,001	-0,437**
		Toplam	0,005	-0,391**

MDB: Major Depresif Bozukluk, ÇÇT: Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği MoCA: Montreal Bilişsel İşlev Testi. Pearson Korelasyon Analizi uygulanmıştır.

* Korelasyon 0,005 düzeyinde anlamlıdır. ** Korelasyon 0,001 düzeyinde anlamlıdır.

-(negatif) r değeri iki değer arasında ters yönlü korelasyon olduğunu belirtmektedir.

Çalışma kapsamına alınan tüm bireylerin ÇÇT ölçeği değerleri ile MoCA değerleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. Yapılan istatistiksel inceleme

sonucunda anlamlı korelasyon ilişkisi saptanan ölçekler tabloda belirtilmiştir. (Tablo 24)

Tablo 24: ÇÇT ile MoCA Arasındaki Korelasyonların İstatistiksel Değerlendirmesi.

İstatistik yapılan çalışma grubu	ÇÇT	MoCA	p değeri	r değeri
Çalışmadaki Tüm Bireyler	Fiziksel İhmal	Görsel ve mekânsal	0,017	-0,237*
		Soyut	0,025	-0,224*
		Hatırlama	<0,001	-0,377**
		Toplam	0,002	-0,308**
	Duygusal İhmal	Görsel ve mekânsal	<0,001	-0,376**
		Hatırlama	0,003	-0,290**
		Toplam	0,003	-0,293**
	Cinsel İstismar	Soyut	0,44	-0,202*
	Toplam	Görsel ve mekânsal	0,032	-0,214*
		Hatırlama	0,008	-0,263**
		Toplam	0,026	-0,223*

MoCA: Montreal Bilişsel İşlev Testi. Pearson Korelasyon Analizi uygulanmıştır.

* Korelasyon 0,005 düzeyinde anlamlıdır. ** Korelasyon 0,001 düzeyinde anlamlıdır. -(negatif) r değeri iki değer arasında ters yönlü korelasyon olduğunu belirtmektedir.

Çalışma kapsamına alınan bireyler MDB olup olmamasına göre iki ana gruba ayrılmıştır. Bireylerin GKS ve MoCA değerleri arasındaki korelasyon bu iki ana grup içerisinde ve tüm hastalar içerisinde incelenmiştir. Yapılan istatistiksel inceleme sonucunda anlamlı korelasyon ilişkisi saptanan ölçekler tabloda belirtilmiştir. (Tablo 25)

Tablo 25: Çalışmadaki Bireylerin GKS ve MoCA Değerlerine Ait Korelasyonlar

	GKS Ölçeği	MoCA Ölçeği	p değeri	r değeri
MDB bireyler olan	Depresyon	Adlandırma	0,017	-0,337*
		Toplam	0,026	-0,315*
	Somatik	Dikkat	0,045	-0,284*
MDB Olmayan Bireyler	Somatik	Görsel mekânsal ve	0,029	-0,310*
		Yönelim	0,013	-0,349*
	Total	Görsel mekânsal ve	0,039	-0,292*
		Yönelim	0,026	-0,315*
Çalışmadaki Tüm Bireyle	Anksiyete	Hatırlama	0,010	-0,256*
	Depresyon	Görsel mekânsal ve	<0,001	-0,370**
		Hatırlama	0,004	-0,282**
		Toplam	0,020	-0,232*
	Psikolojik	Görsel mekânsal ve	0,003	-0,299**
		Hatırlama	0,004	-0,282**
	Somatik	Görsel mekânsal ve	0,020	-0,232*
		Toplam	0,043	-0,203*
	Total	Görsel mekânsal ve	0,001	-0,342**
		Hatırlama	0,007	-0,270**
		Toplam	0,032	-0,215*

GKS: Greene Klimakterik Skala, MoCA: Montreal Bilişsel İşlev Testi. Pearson Korelasyon analizi uygulanmıştır.

* Korelasyon 0,005 düzeyinde anlamlıdır. ** Korelasyon 0,001 düzeyinde anlamlıdır. -(negatif) r değeri iki değer arasında ters yönlü korelasyon olduğunu belirtmektedir.



Tablo 26: Premenstrüel sendrom, gebelik depresyonu ve postpartum depresyonu olan ve olmayan hastalar arasında GKS ölçek puanlarının istatistiksel karşılaştırması.

MDB olan bireyler n=50				MDB olmayan bireyler n=50			Tüm grup n=100		
	p değeri				p değeri			p değeri	
GKS Ölçeği	PMS	Gebelik Depresyonu	Postpartum Depresyon	PMS	Gebelik Depresyonu	Postpartum Depresyon	PMS	Gebelik Depresyonu	Postpartum Depresyon
Anksiyete	0,247	0,368	0,233	0,555	0,026	0,342	<0,001	0,006	0,009
Depresyon	0,399	0,483	0,586	0,704	0,276	0,332	<0,001	0,020	0,033
Psikolojik	0,306	0,395	0,374	0,770	0,036	0,248	<0,001	0,008	0,014
Somatik	0,199	0,388	0,990	0,545	0,214	0,770	0,041	0,077	0,639
Vazomotor	0,254	0,705	0,804	0,476	0,622	0,686	0,073	0,964	0,357
Cinsel	0,989	0,867	0,256	1,000	0,430	0,268	0,908	0,645	0,626
Total	0,139	0,442	0,578	0,722	0,342	0,863	<0,001	0,019	0,037

GKS: Greene Klimakterik Skala, PMS: Premenstrüel Sendrom. Independent T Testi Uygulanmıştır.

TARTIŞMA:

Bu çalışmanın amacı kadın yaşam döngüsünde hormonal değişikliklerle ilişkilendirilen dönemlerdeki duygudurum belirtilerinin menopoza dönemindeki depresyonla ilişkisinin ve menopozal dönemdeki depresyonun bilişsel işlevler üzerine etkilerinin araştırılması, çocukluk çağı travmalarının etkilerinin ve menopoza ilişkin tutumların menopoza dönemindeki psikolojik ve vazomotor semptomlar üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Çalışmamızda ortalama menopoza yaşı 49,5 olan, yaş ortalaması 55,24 olan 100 kadın hasta değerlendirme kapsamına alınmıştır. Çalışmalarda gösterilen ortalama menopoza yaşı ile çalışmamızdaki ortalama menopoza yaşının benzerlik gösterdiği izlenmiştir (230-234). Çalışmamızda premenstrüel sendrom görülme oranı %28, gebelik depresyonu görülme oranı %11 ve postpartum depresyon görülme oranı %9 olarak izlenmiştir. Çalışmamızda elde edilen bu veriler ile literatür arasında benzerlik olduğu gözlenmektedir (235-241).

Çalışmamızda MDB olan ve olmayan grupta sosyodemografik veriler (eğitim, medeni durum, çalışma durumu...) benzer bulunmuştur. MDB öyküsü olan ve olmayan bireylerde literatürde de benzer eğitim sürelerinin olduğu gözlenmektedir (242).

Perimenopozal depresif kadınlarda, beklenenden daha yüksek oranda adetle ilişkili semptom döngüsü ve adet öncesi disfori gözlemlendiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (243, 244). Gebelik depresyonu, doğum sonrası depresyon için en önemli öngörücüdür. Tedavi edilmemiş gebelik depresyonunun büyük oranda doğum sonrası depresyonu ile devam ettiği ve tedavi edilmemiş depresyonun ise doğum sonrası dönemde depresyon ile devam etmediği bildirilmiştir (245). Çalışmamızda MDB olan grupta, MDB olmayan gruba göre daha fazla PMS, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon öyküsü olduğu saptanmıştır. Hormonal durum ile depresyon gelişmesi arasında ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (246, 247).

Menstrüasyon, gebelik ve menopozun kadın yaşam döngüsünde hormonal değişikliklerin izlendiği periyotlar olduğu bilinmektedir (248, 249). Kadınların erkeklere göre duygudurum bozuklukları ve depresyon geliştirme konusunda daha

yüksek risk altında olması bunu destekleyen bir bulgudur(250) ve bu risk hormonal değişikliklere bağlanmaktadır (251). Kadınların fizyolojik üreme döngüsü ve üreme döngüsünün bitimiyle karakterize menopoz sırasında ve sonrasında hormon düzeylerinde meydana gelen değişiklikler duygudurum bozuklukları ve depresyon gelişiminin açıklanmasında temel dayanak noktası olmuştur. Hormonal dalgalanmalar içerisinde özellikle östrojen seviyelerinde şiddetli dalgalanmalar yeni başlangıçlı ve tekrarlayan depresyondaki artışların temel nedenlerinden birisi olarak tanımlanmıştır. Bu hormonal dalgalanmanın en sert yaşandığı dönem olan menopoz geçiş dönemi duygudurum bozuklukları ve depresyon gelişim riski açısından da önemli bir dönemdir (252). Sonuçlarımız PMS, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon öyküsü olan kadınların menopoz döneminde depresyon açısından dikkatli izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Östrojen seviyesindeki dalgalanmaların duygudurum bozukluğu ve depresyon gelişmesi açısından risk faktörü olarak tanımlanmasının ardından östrojen replasman tedavilerinin bu konudaki önemi de ortaya çıkmıştır. Hormon tedavisinin, özellikle transdermal estradiol formülasyonlarının, duygudurum bozukluklarını önleyebileceğini ve hatta östrojen düzenlemesi yoluyla duygudurum bozuklukları teşhisi konan kadınlar için bir tedavi rejimi olarak hizmet edebileceğini gösterebilen çeşitli çalışmalar mevcuttur (23, 253, 254). Schmidt ve ark.'ların çalışmasında postmenopozal depresyon hikayesi olan ve östrojen replasman tedavisi alan kadınlarda, östrojen tedavisi yerine plasebo tedavisine geçildiğinde Epidemiyolojik Araştırmalar Merkezi Depresyon Ölçeği ve HAMD kullanılarak gösterilen depresyon semptom şiddetinde önemli bir artış olduğu tespit edilmiştir(254). Menopoz ve postmenopozal dönemde hormon replasman tedavilerinin özellikle vazomotor semptomlar için rahatlatıcı etkileri bilinmesine karşın postmenopozal dönemde bu tedavilerinin birçok hastada kontraendike olması bu tedavilerin kullanımını sınırlamaktadır.

Kadınlarda menopozal ve postmenopozal dönemde bilişsel fonksiyonlarda gerileme ve unutkanlık yakınmaları sık görülmektedir. Bu dönemde en belirgin olarak yaşanan bilişsel gerileme olan bellek değişikliklerin sebebi olarak azalan östrojen

seviyeleri suçlanmıştır (255). Bununla birlikte birçok menopozal ve postmenopozal dönemdeki kadınlar uyku düzensizlikleri, depresyon, anksiyete ve sıcak basmaları gibi belirtileri yaşamaktadır. Yaşanan bu durumun bilişsel fonksiyonlardaki sorunlara katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (256). Santoro ve ark. tarafından yayınlanan makalede postmenopozal dönemde yaşanan bilişsel sorunların hormon dalgalanmalarından ziyade artan yaş ile açıklanmasının daha doğru olduğu ileri sürülmüştür (257). Buna karşın bir başka çalışmada kadınların yaş, eğitim, sosyodemografik, yaşam tarzı ve kardiyovasküler risk faktörleri, genel biliş ve başlangıç hormon tedavisi gibi önemli değişkenler için istatistiksel düzenleme yapıldıktan sonra bile postmenopozal kadınlarda olumsuz duygu durumunun demans gelişiminde bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (258).

Postmenopozal dönemdeki kadınlar üzerine yapılan bir çalışmada endojen östrojen seviyesinin bilişsel fonksiyonlar ile ilişkili olmadığı ancak seks hormonu bağlayıcı globulinin sözel hafıza ile pozitif; progesteron konsantrasyonunun sözel bellek ve genel biliş ile önemli ölçüde pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır (259). Zhang ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada menopoz öncesi kontrollerle karşılaştırıldığında, erken postmenopozal kadınlar anlamlı derecede daha yüksek serum folikül uyarıcı hormon seviyeleri, daha şiddetli klimakterik ve depresif semptomlar, daha kötü uyku kalitesi ve daha kapsamlı bilişsel bozukluklar olduğunu belirtmişlerdir. Yaptıkları MR incelemelerinde erken postmenopozal dönemdeki kadınlarda sol insula, bilateral prefrontal korteks ve sağ superior frontal girus ile amigdala arasında artmış fonksiyonel bağlantı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu artan fonksiyonel bağlantı miktarı ile depresif duygudurum, kötü uyku kalitesi ve azalmış yürütme işlevi ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir (260). Bizim çalışmamızda menopoz döneminde MDB varlığında görsel-mekânsal işlevler, dikkat, lisan ve hatırlama alanlarında bozulmalar olduğu ancak genel bilişsel işlev düzeyinde MDB olan ve olmayan gruplar arasında farklılık bulunmadığı belirlenmiştir. Sonuçlarımız menopoz döneminde depresyon varlığının bilişsel işlevleri olumsuz etkilediğini ve menopozal dönemde depresyonu olan kadınların demansiyel süreç açısından dikkatli izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Menopoz döneminde depresyon riskini arttıran etmenlerin bilinmesi depresyonun önlenmesine yönelik çalışmaların yapılması açısından önemlidir. Hayatı boyunca en az bir kere MDB geçiren kadınların yaklaşık olarak %48'inde menopoz döneminde MDB geliştiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada yüksek çocukluk çağı travma skoru bulunan kadınların yaşam boyunca ve postmenopozal dönemde daha fazla MDB yaşama ihtimalinin olduğu belirtilmiştir(261). Bir meta-analiz çalışmasında menopoz sonrası kadınlar, gecikmiş sözel bellek görevlerinde premenopozal ve perimenopozal kadınlardan önemli ölçüde daha kötü ve fonemik sözel akıcılık görevlerinde perimenopozal kadınlardan önemli ölçüde daha kötü performans gösterdiği ifade edilmiştir. Ayrıca perimenopozal ve postmenopozal kadınların premenopozal kadınlara göre önemli ölçüde artmış depresyon riski altında olduğunu belirtmişlerdir (262). Ahlawat ve ark.'ları yaptıkları kent merkezli yerleşimli bir çalışmada postmenopozal kadınların %58,4'ünde depresif semptomların olmadığını, %38,3'ünde hafif depresyon olduğunu ve %3,3'ünde orta derecede depresyon olduğunu ifade etmişlerdir. Depresyonun genç yaş grubunda, düşük sosyoekonomik statüde ve okuma yazma bilmeyen kadınlarda daha yaygın olarak gözlemlendiği belirtilmiştir. Bir diğer çalışmada, boşanmış veya dul olan kadınlarda depresyon prevalansının daha fazla olduğu saptanmıştır(263). Kornstein ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada hormon replasman tedavisi alan kadınlarda, bu tedaviyi almayan kadınlara göre postmenopozal depresyon tedavisi için kullanılan SSRI'ların etkinliklerinde artış olmadığını belirtmişlerdir (264).Bizim çalışmamızda PMS, gebelik ve postpartum depresyonu olan ve çocukluk döneminde duygusal istismara maruz kalan kadınlarda menopoz döneminde depresyonun daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.

PMS semptomları yaşayan kadınların ruh sağlığı da bu semptomlara bağlı olarak olumsuz etkilenmektedir(265). PMS semptomlarının artışı ile depresyon gelişmesi arasında pozitif bir ilişki olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (266, 267). PMS yaşayan kadınlarda akademik işlevsellikte düşme ve iş üretkenliğinde azalmaya yol açan depresif semptomların geliştiği (268), yüksek şiddette PMS semptomu gösteren bireylerde, daha düşük şiddette PMS semptomu gösterenlere göre daha yüksek oranda depresif semptomların olduğu (269), PMS semptomları ile

sinirlilik ve sürekli öfke, içe ve dışa öfke, halsizlik, uykusuzluk ve iştah artışı ile birlikte sinirlilik, gerginlik ve keyifsizlik düzeyleri arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (270).

Premenstrüel sendrom üreme çağındaki kadınlarda halsizlik, uykusuzluk ve iştah artışı ile birlikte sinirlilik, gerginlik ve keyifsizlik gibi psikolojik değişimlerin eşlik ettiği ve yaşam kalitesini etkileyen bir durumdur (271). Cao ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada premenstrüel sendromu olan ve olmayan kadınlardaki postpartum depresyon oranlarını incelemiş ve her iki grupta postpartum depresyon gelişmesi riskinin benzer seviyelerde olduğunu belirtmiştir (272). Wit ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada premenstrüel sendromu olan olgularda oral kontraseptif kullanımının premenstrüel fizyolojik semptomlarda gerileme sağladığı ancak depresif semptomlarda iyileşme olmadığını belirtmişlerdir (273). Freeman ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada bir SSRI olan sertralinin desipramine göre premenstrüel sendromu olan kadınlarda depresif semptomların iyileşmesinde daha etkili olduğu saptanmıştır (274).

PMS bireyin toplum içerisinde karşılaştığı ve ona yüklenen cinsiyet rolleri, toplumun PMS yaşayan kadınlara yönelik düşünceleri ve davranışsal tutumları ve hatta psikolojik ve fiziksel şiddet ile ilişkili olabilmektedir. Bu düşünceye göre bir toplumda PMS'nin yarattığı psikolojik ve davranışsal semptomların fazlalığı ve kadınlara yönelik olumsuz tutum ve önyargılar fazlaysa, toplum yapısı kadınların mesleki ve mesleki olmayan ilerlemelerini kısıtlayabilmekte ve kadınları geleneksel cinsiyet rolleri içinde tutma eğilimini arttırabilmektedir (275).

Tutucu ve geleneksel düşünce yapısının olduğu toplumlarda kadının toplum içerisindeki rolü öncelikle eş, anne, kız çocuk ve kız kardeş rollerini içinde barındırmaktadır. Bu toplumlarda annelik 'bir kadın için ulaşılabilecek en büyük mertebe olarak' tanınmaktadır. Kadınların çocuk bakımı ve eğitimi gibi ev içi konularda erkeklere oranla daha fazla sorumluluk sahibi olduğu düşünülmektedir. Bu düşünce yapısına sahip toplumlarda kadının gerçek anlamda tüm benliğini eşine ve ailesine adanması gerektiği düşünülmektedir (276, 277).

PMS semptomlarına sahip kadınlar toplum tarafından belirlenen bu cinsiyet rollerinden güçlü bir şekilde etkilenmektedir. Bu kadınlar toplum içerisinde kendilerine atfedilen görevleri başarıyla gerçekleştirerek başkalarını memnun etme konusunda kendisini zorlamakta ve bu durum için bireysel ihtiyaçlarından vazgeçebilmektedirler. Geleneksel düşünce yapısına sahip toplumlarda kadınların üreme ve üretim rolleri arasındaki rekabet kadınların yaşadığı PMS semptomlarının şiddetini etkileyebilmektedir (278).

Geleneksel düşünce yapısına sahip olan toplumlarda toplumun kadına ve erkeğe yüklediği cinsiyet rollerini benimseyen ve bu değerlere göre davranan kadınlarda daha fazla PMS semptomları gözlenmektedir (279). Bununla birlikte PMS yaşayan kadınların zayıf ve hasta olduğu yönünde düşüncelerin yoğun olduğu toplumlarda, PMS dönemi esnasında kadınların toplumsal açıdan yaşadığı sorunlarda artışlar olabilmektedir (275). Yücel ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada kentsel Türk toplumunda premenstrüel sendrom yaşayan kadınların menstrüel tutum konusunda kontrol grubuna göre oldukça olumsuz düşüncelere sahip olduğu belirtilmiştir (280). Chaturvedi ve ark.'ları premenstrüel deneyimleri bireysel tutumlarla ilişkilendirildiği bir çalışmada, premenstrüel semptomların zayıflatıcı ve sağlıksız tutumlarla anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada artan yaşla birlikte menstrüasyonun daha doğal görüldüğü ve azalan premenstrüel semptomlar ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (281).

Çalışmamızda menopoz dönemindeki depresyon hastalarında geçirilmiş PMS ve gebelik depresyonu, postpartum depresyon daha fazla bulunmuştur. Bu durumun sadece hormonal faktörle açıklanması yeterli olmayabilir. Yukarıda özetlenen çalışmalara göre PMS nedeniyle işlevsellik kaybı yaşanması, ataerkil düşünce yapısının kadınlar üzerine kurmuş olduğu baskı, kadınlara yüklenen cinsiyet rolleri ve bu cinsiyet rollerinin yerine getirilmesinde yaşanan çatışmalar ve güçlükler depresyon ile ilişki görünmektedir. PMS yaşayan kadınların bu psikolojik ve toplumsal etkileri daha fazla hissettikleri düşünülebilir.

Çalışmamızda MDB olan grupta olmayan gruba göre PMS, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon öyküsü yüksek bulunmuştur. PMS öyküsü olan kadınlarda

menopozal belirtilerin şiddeti arasında ilişki vardır. Benzer olarak Richards ve ark.'ları premenopozal depresyonu olan olguların %31'inde ve premenopozal depresyonu olmayan olguların %20'sinde öyküde premenstrüel depresif semptomların varlığını tespit etmişlerdir. Premenopozal depresyonu olan olguların %21'inde premenopozal depresyonu olmayan olguların %3'ünde mens öncesi disfori kriterlerinin olduğu saptanmıştır (244). İlerleyen yaş ile birlikte PMS ve eşlik eden ruhsal değişikliklerinin görülmesinde azalma olduğu ve menopoz döneminde görülen sıcak basması şikayetleri ile premenopozal dönemde gözlenen ruhsal değişikliklerin şiddeti arasında istatistiksel derecede anlamlı bir korelasyon olduğu belirtilmiştir(282).

Hautamäki ve ark.'ları menopoz döneminde gerçekleşen sıcak basmaları ve premenstrüel sendrom şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği bir çalışmada, sıcak basmaları şiddeti ile premenstrüel sendrom şiddetleri arasında korelasyon olmadığını ifade etmişlerdir. Yine aynı çalışmada premenstrüel sendrom öyküsünün olması ile menopoz döneminde bozulmuş hafıza ve konsantrasyon kapasitesi, depresif ruh hali, uyku sorunları ve menopozun ilk yıllarında kendini daha az çekici hissetmekle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu saptanmıştır (283). Freeman ve ark.'ları tarafından yapılan başka bir çalışmada, menopoz döneminde menopoz öncesi döneme göre depresif semptomların görülme ihtimalinin daha fazla olduğu belirtilmiştir (247). Kupcewicz ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada menopoz dönemindeki kadınlarda ruhsal belirtilerin sıklığı ve şiddetindeki artışın vazomotor ve somatik belirtiler görülmesinden daha fazla sıklıkla karşılaşılan bir durum olduğunu belirtmişlerdir (284). Premenstrüel sendromun cinsiyet hormonları ve nörotransmitterler ile sıkı ilişki içerisinde olduğu bildirilmektedir(285).

Younes ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada artan çocukluk çağı travmalarının PMS ve ilişkili depresyon görülme sıklığını arttırdığı ifade edilmiştir(286). Benzer olarak Azoulay ve ark.'ları PMS öyküsü olan kadınlarda çocukluk çağı travmalarının yüksek olmasının premenstrüel duygusal regülasyonda bozulmayı arttırdığını ifade etmişlerdir (287). Bu iki çalışmada da hastalar PMS semptom şiddetine göre sınıflandırılmış ve bu sınıflar arasındaki çocukluk çağı travma skorları değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise PMS öyküsü olan bireylerde, PMS öyküsü olmayan bireylere göre artmış çocukluk çağı travma skoru saptanmamıştır.

Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak hastalar PMS semptom şiddetine göre ayrılmamıştır. Dolayısıyla çalışmamız hastalar için artan çocukluk çağı travma skoru ile PMS semptomlarının şiddeti arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir.

Çocukluk çağı travmalarının ilerleyen yıllarda kişilerde bazı depresif ve ruhsal problemlere yol açabileceği bilinmektedir(112). Çocukluk çağı travmaları kadınlarda erkeklere oranla daha fazla depresyona yol açmaktadır. Bunun sebebi olarak erkeklerin travma sonrasında saldırgan ile özdeşim kurarken kadınların daha fazla içe atımlı olması gösterilmektedir.

Gladstone ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağında cinsel istismar öyküsü olan kadınlarda, cinsel istismar öyküsü olmayan kadınlara göre daha fazla çocukluk çağı fiziksel ve duygusal istismar ile ebeveyn çatışması olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada bu iki grup arasında depresif semptomların şiddeti arasında farkın olmadığı ancak çocukluk çağı istismarı öyküsü olan kadınlarda daha fazla intihar ve kendine zarar verme düşüncesinin olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada çocukluk çağı istismarı öyküsü olan bireylerde daha erken yaşta depresyon gelişmesi ve panik bozukluğun depresyona eşlik etme oranının daha fazla olduğu saptanmıştır (288).

Epperson ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağı travması öyküsü olan bireylerde hayat boyu ve menopoza döneminde daha fazla depresyon geliştirme riskinin bulunduğunu belirtmişlerdir (261). Shea ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağı travması öyküsü olan kadınlarda perimenopozal ve postmenopozal dönemde depresif semptomların gelişmesi açısından artmış risk olduğunu belirtmişlerdir (289). Çocukluk çağı travma öyküsü ile menopoza sonrası artmış depresyon hastalığı gelişme riskinin gösterildiği bir diğer çalışma da Bromberger ve ark.'ları tarafından gerçekleştirilmiştir (290). O'loughlin ve ark.'ları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada çocukluk çağı travmasının kadının stres hormonları ve kortizon düzeylerinde değişikliklere yol açarak cinsel hayatını etkilediğini ve depresyon semptomları gelişmesi açısından risk oluşturduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada çocukluk çağı travma öyküsünün depresyon semptomlarına yol açtığı bireylerde hipotalamo-hipofizer hormon aksında regülasyon bozukluklarının eşlik

ettiği belirtilmiştir (291). Literatürde değerlendirilebilen bu çalışmaların tamamında bu çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak çocukluk çağı travma öyküsünün kadın yaşamı boyunca artmış depresyon hastalığı geliştirme riskinin birlikte olmasıdır.

Bu çalışmada depresyon tanılı menopoza hastalarında depresyonu olmayan gruba göre daha fazla post partum depresyon tanısı vardı. Daha önceki araştırmalarda postpartum depresyonun doğum yapan tüm annelerin yaklaşık olarak %15'inde olduğu ve patogeneğinde birçok hormonal, biyolojik ve psikolojik risk faktöründen söz edilmektedir (292). Bu durum doğan çocuk üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkileri de birçok çalışmada değerlendirilmiştir (293, 294). Stewart ve ark.'ları menopoza döneminde depresyon nedeni ile psikiyatri polikliniğine başvuran bireylerin değerlendirildiği bir çalışmada, bu kadınlarda depresyon tanısı konulması ile postpartum depresyon öyküsü bulunması arasında anlamlı bir bağlantı olduğunu ifade etmişlerdir (295). Yapılan çalışmalarda, perimenopozal dönemde depresyon tanısı alan kadınlarda postpartum depresyon öyküsü bulunması ile perimenopozal dönemde depresyon gelişmesi arasında istatistiksel bir ilişkinin olduğu (296); yardımcı üreme yöntemleri ile gebe kalan ve postpartum depresyon tanısı alan kadınların perimenopozal döneminde depresif semptomlar geliştirmesi açısından risk altında olduğu (297); menopoza döneminde tedavi gerektirecek düzeyde depresif semptomlar geliştiren kadınlarda postpartum depresyon öyküsünün kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu (298) bildirilmiştir.

Çocukluk çağı travma maruziyetinin postpartum dönemde depresif belirtiler ve depresif bozukluk ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Choi ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağı travma öyküsü olan olgularda doğum sonrası ilk altı ay içerisinde artmış depresif semptomlar gelişme riskinin olduğunu belirtmişlerdir (299). Tebeka ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağı travma öyküsü olan kadınlarda doğum sonrası depresyon, anksiyete ve intihar düşüncesinde artış olduğunu ifade etmişlerdir (299). Buist yaptığı çalışmada cinsel istismar öyküsü olan kadınlarda doğum sonrası bozulmuş anne bebek ilişkisinin olduğunu ifade etmiştir (300). Bizim çalışmamızda da MDB olanlarda postpartum depresyon öyküsü olan olgularda, postpartum depresyon öyküsü olmayan olgulara göre artmış fiziksel istismar skoru tespit edilmiştir. Ancak tüm hastalar değerlendirildiğinde artmış çocukluk çağı travma

skoru ile postpartum depresyon gelişimi arasında bağlantı bulunmamıştır. Çalışmamızdaki veriler çocukluk çağında fiziksel istismara maruz kalınmasının postpartum depresyon ve menopoz dönemi depresyona yatkınlığa yol açtığını göstermektedir.

Çocukluk çağı travma maruziyetinin psikiyatrik bozukluklar için yatkınlaştırıcı bir etmen olduğu ve bu bireylerin bilişsel işlevlerinin olumsuz etkilendiğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır (318, 319, 320, 321). Petkus ve ark.'ların çalışmasında artmış çocukluk çağı travma skoru ile işlem hızı, dikkat ve yürütücü işlev ölçümlerinde daha kötü performansın önemli ölçüde ilişkili olduğunu ifade edilmiştir(301). Fiziksel ihmal bozulmuş uzamsal çalışma belleği ve örüntü tanıma belleği ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada fiziksel ve duygusal istismarın erişkin yaşta bellek problemleri ile alakalı olabileceği belirtilmiştir (302). Benzer olarak cinsel istismar, duygusal ihmal ve fiziksel ihmalin düşük IQ seviyesi ile (303); çocukluk çağı travmalarının bellek ve yürütücü işlevsellik ile ilişki olduğu bildirilmiştir (323). Strathearn ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada, çocukluk çağı istismarının uzun süreli tüm etkilerinin tam olarak bilinmediğini, ancak bilişsel fonksiyonlar üzerine kötü etkilerinin açık olduğunu belirtmişlerdir. Yaptıkları geniş hasta sayılı çalışmalarında çocukluk çağı travmalarının bilişsel ve eğitimsel sonuçlarda olumsuz etkilerinin olduğunu belirtmiştir. Bu etkilere ek olarak çocukluk çağı travmalarının erişkin yaşta anksiyete, depresyon, travma sonrası stres bozukluğu, psikoz, suçluluk ve yakın partner şiddeti, madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı, cinsel sağlık sorunları, fiziksel büyüme sorunları ve genel olarak yaşam kalitesinin düşmesi gibi hastalıklarla ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir (304). Unipolar depresyonu olup intihar girişiminde bulunan 108 kişiyi içeren bir çalışmada, intihar girişiminde bulunan bireylerde çocukluk çağı travma skorlarından duygusal ihmal ve duygusal istismar puanlarının belirgin şekilde yüksek olduğu ifade edilmiştir. Sadece cinsel istismarın intihar ile direk bağlantılı olduğu belirtilmiş, fiziksel istismar ve duygusal istismarda intihar düşüncelerinin kaygı yüksekliği ile bağlantılı olduğu vurgulanmıştır(305). Fiziksel, duygusal ve cinsel istismar ile fiziksel ihmalin erişkin yaşta depresyon gelişimi ile en fazla ilişkili olan çocukluk çağı travmaları olduğunu belirtmişlerdir (306).

Çalışmamızdaki MDB olan hastalarda olmayanlara göre duygusal ihmal puanları yüksek bulunmuş, çocukluk çağı travma ölçeğinin diğer alt itemlerinde farklılık saptanmamıştır. MDB olan grupta sadece duygusal ve fiziksel ihmal ile hatırlama ve görsel-mekânsal işlevler arasında negatif korelasyon saptanmışken MDB olmayan grupta çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevler arasında daha fazla korelasyon saptanmıştır. Çalışmadaki tüm bireyler birlikte değerlendirildiğinde fiziksel ihmal, duygusal ihmal, cinsel istismar ve toplam ÇÇT puanlarının yüksekliğinin düşük bilişsel performansla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Sonuçlarımız yukarıda özetlenen çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermekte olup depresyon gelişiminde duygusal ihmalin önemini ve çocukluk çağı travma maruziyetinin bilişsel işlevlerde düşük performansla bağlantılı olduğunu desteklemektedir. Erken dönem ihmal ve istismarın sadece psikiyatrik bozukluklar için değil bilişsel bozukluklar için de yatkinlaştırıcı olabileceği ve bilişsel gelişim açısından çok önemli sonuçları olduğu söylenebilir.

MDB olan hastalarda olmayanlara göre depresyon ve anksiyete düzeylerinin yüksek olması beklenen bir sonuç olup önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda MDB grubunda depresyon ve anksiyete puanları yüksek bulunmuştu. Çocukluk çağında gerçekleşen travmaların erişkin yaşta depresyon ve anksiyete ilişkisi de birçok çalışmada gösterilmiş ve tartışmamızda da bahsedilmiştir. Çalışmamızda tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde HAMD ile duygusal ihmal ve total çocukluk çağı travma ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. Yine tüm hastalarımız birlikte değerlendirildiğinde psişik HAMA ile duygusal istismar, total çocukluk çağı travma ölçeği ve cinsel istismar ölçeği istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Yine çalışmamızda somatik HAMA ile duygusal ihmal, duygusal istismar, cinsel istismar ve total çocukluk çağı travma ölçeği arasında; total HAMA ölçeği ile duygusal ihmal, duygusal istismar, cinsel istismar ve total çocukluk çağı travma ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar daha önce bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarıyla da desteklenmektedir.

Çalışmamızda MDB olan grupta olmayan gruba göre menopozal belirtilerin değerlendirildiği GKS anksiyete, depresyon ve psikolojik ölçek puanlarının daha fazla

olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda bu sonuçlar desteklenmekte depresyon varlığında menopozal belirtilerin daha fazla hissedildiği bildirilmektedir (307). Yapılan bir çalışmada 40-80 yaş grubu arasındaki kadınlarda GKS puanlarının 50-59 yaş grubunda en yüksek olduğu, perimenopozal kadınlarda GKS değerlerinin pre ve postmenopozal kadınlara göre daha yüksek yaşandığı belirtilmiştir(307). Schnatz ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada, menopoz dönemindeki kadınlarda sıcak basmaları, gece terlemeleri, duygudurum dalgalanmaları, enerjide azalma, uyku sorunları ve bellek sorunlarının en sık izlenen semptomlar olmakla birlikte aynı kadınların %73'ünün hayatından memnun olduğu ve kümülatif depresyon puanının depresif kategorisine girmediği belirtilmiştir(308). Vasconcelos ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada vazomotor semptomlar olan ateş basması ve geceleri terlemesinin en sık genç yaş grubunda (47-57 yaş) gözlenirken , konsantrasyon güçlüğü, yorgunluk veya enerji eksikliği, nefes alma güçlükleri gibi spesifik olmayan semptomların ise daha ileri yaşta daha sık yaşandığı vurgulanmıştır(309). Bir başka çalışmada kolesterol/HDL kolesterol oranı, bel çevresi ve GKS skoru arasında pozitif ilişki olduğunu belirtilmiştir. Trigliseritler ve trigliserit/HDL kolesterol ile bel çevresinin GKS skoru ve Greene vazomotor alt skoru ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur; glikoz, bel çevresi, menopoz sonrası geçen sürenin de GKS skoru ile pozitif ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (310).

Yaptığımız çalışmada GKS skorunun farklı yaş grubundaki kadınlar arasındaki istatistiksel farklılığı değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte çalışmadaki hastalar değerlendirildiğinde, PMS öyküsü olan kadınlarda, PMS öyküsü olmayan kadınlara göre GKS skorlarından daha yüksek anksiyete, depresyon, psikolojik ve total GKS değerleri olduğu tespit edilmiştir. PMS öyküsü olan ve olmayan kadınlar arasında somatik, vazomotor ve cinsel GKS ölçekleri arasında fark olmadığı izlenmiştir. Gebelik depresyonu olan kadınlarda, olmayan kadınlara göre daha yüksek anksiyete ve depresyon GKS değerlerinin olduğu izlenmiştir. Postpartum depresyon öyküsü olan ve olmayan kadınlar arasında ise GKS değerleri açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. Sonuçlarımız PMS ve gebelik depresyonu olanlarda menopozun psikolojik belirtilerinin daha yüksek hissedildiğini göstermektedir. Literatürde benzer olgular için GKS değerlerini karşılaştıran çalışma bulunamamıştır. Bu konu hakkında

yapılacak ek çalışmalar çalışmamızdaki sonuçları karşılaştırmak için yararlı olabilecektir.

Daha önce de vurgulandığı gibi depresyonda bilişsel işlevlerin bazı alanlarında bozulmalar olduğu bilinmektedir (311-313). Perini ve ark.'larının yaptıkları çalışmada, MDB'de bilişsel işlevlerdeki bozulmanın kalıcı olduğu ve bireyi MDB ataklarından bağımsız olarak hayat boyu etkilediğini bulunmuştur(314). Menopozun bilişsel işlevlerde azalma ile ilişkili olduğu ve perimenopozal dönemdeki kadınlarda artan sözel ve hatırlamaya yönelik bellek problemlerinin olduğu bildirilmektedir (315-317). HRT ile bellek sorunlarının düzeldiğine yönelik bulgular menopozun bilişsel işlevler üzerine olumsuz etkisini desteklemektedir (318, 319). Menopozda bilişsel işlevlerin sıcak basmaları (344), anksiyete ve vazomotor belirtilerle (345) ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır. Çalışmamızda bazı GKS skorları ile MoCA değerleri arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyonların olduğu izlenmiş olup önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Menopozal belirtileri daha şiddetli yaşayan kadınların bilişsel işlevler açısından yakın takibi yararlı olabilir.

Menopoz dönemi kadın yaşam döngüsünde önemli aşamalardan biri olup biyolojik üretkenliğin sona erdiğini göstermekte ve yaşlılığı çağrıştırmaktadır. Günümüzün değişen koşullarında ve uzayan insan hayatında menopozun yaşlılığı çağrıştırmaması bir miktar değişmiş olsa da menopoz kadın kimliğinin önemli bir parçası olan anne rolü, eş rolü, üretkenlik rollerinin yeniden değerlendirildiği bir süreçtir. Menopoza ilişkin tutumlar bu değişim ve dönüşüm sürecinde kadınları etkileyebilmektedir. On üç çalışmayı kapsayan bir literatür araştırmasında menopoza ilişkin olumsuz tutum bildiren kadınlarda menopoza ilişkin semptomların daha güçlü şekilde hissedildiğini ifade edilmiştir(320). Menopozun olumlu ya da olumsuz algılanmasının menopoza ilişkin semptomların şiddetini bireyin yaşından daha çok etkilediği (321); menopoza ilişkin tutumun vazomotor semptomların şiddeti üzerine etkili olduğu (322) bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada menopoz dönemindeki kadınlarda bilişsel, duygusal ve sosyal düzeylerde bilgi aktarımını ve deneyimlerin işlenmesini birleştiren bir programa katılımın kadınların menopoza yönelik tutumlarını iyileştirebileceğini ve menopoza ilişkin semptomların algılanan şiddetini hafifletebileceğini ifade edilmiştir (323). Menopoza ilişkin olumlu tutum bildiren

kadınlarda beden algısının daha iyi olduğunu (324), duygusal ilişkisinde sıkıntı olan kadınlarda menopoza ilişkin olumsuz tutum daha fazla olduğu (325) belirtilmiştir.

Diğer taraftan hormon replasman tedavisi alan kadınlarda menopoza ilişkin semptomlarda ve tutumda iyileşme olduğunu ifade etmiştir (326). Yani olumsuz tutum menopozal belirtilerin şiddetini etkilerken menopozal belirtilerin tedavisi menopoza ilişkin tutumu etkilemektedir. Çalışmamızda depresyonu olmayan kadınlarda menopoza ilişkin olumsuz tutumu olanların daha fazla psikiyatrik ve menopozal belirti yaşadıkları, çocukluk çağı travma maruziyetinin daha yüksek olduğu ve bilişsel işlevlerde daha kötü performans gösterdikleri tespit edilmiştir. MDB olanlarda menopoza ilişkin tutumların etkisinin görülmemesi bu grupta zaten depresyon ve anksiyete düzeylerinin yüksek, bilişsel işlevlerinin kötü olmasının diğer belirtileri ayırt etmeyi zorlaştırmış olabilir. Çalışmamıza katılan tüm kadınlar değerlendirildiğinde, menopoza karşı olumsuz tutumu olanlarda çocukluk çağı travma maruziyetinin daha yüksek olduğu ve bu kadınların bilişsel işlevlerde daha kötü performans gösterdikleri saptanmıştır. Özellikle olumsuz tutumu olanlarda fiziksel ihmal, fiziksel istismar, duygusal ihmal ve toplam çocukluk çağı travma skorlarının daha fazla olduğunu gözlemlenmiştir. Yine tüm hastalar değerlendirildiğinde Menopozu olumlu olarak yorumlayan bireylerde bilişsel işlev daha bozuk saptanmıştır. Bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

SONUÇLAR:

Çalışmaya katılan tüm hastaların menopoz yaşı, birlikte yaşam durumları, medeni durumları, eğitim düzeyleri ile yerleşim ve çalışma durumları değerlendirildiğinde MDB olan ve olmayan kadınlar arasında bu sosyodemografik veriler arasında istatistiksel olarak farkın olmadığı izlenmiştir.

MDB olan kadınlarda olmayanlara göre premenstrüel sendrom, gebelik depresyonu ve postpartum depresyon öykülerinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

MDB olan kadınlarda, MDB olmayan kadınlara göre HAMA, HAMD ile anksiyete, depresyon, psikolojik ve total GKS değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. MDB olanlarda duygusal ihmal daha fazlaydı.

Çalışma kapsamında ÇÇT ile bilişsel işlev (MoCA) arasındaki korelasyon incelendiğinde MDB olan bireylerde fiziksel ihmal ile hatırlama işlevi,, duygusal ihmal ile görsel ve mekânsal yapılandırma becerileri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon olduğu izlenmiştir. MDB olmayan bireylerde ise fiziksel ihmal ile görsel ve mekânsal, soyut, hatırlama, yönelim işlevleri; fiziksel istismar ile görsel ve mekânsal yapılandırma becerileri; duygusal ihmal ile hatırlama ve toplam puanlar; duygusal istismar ile yönelim ve toplam puanlar; cinsel istismar ile yönelim becerileri ÇÇT ile görsel ve mekânsal, hatırlama, yönelim ve toplam değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon olduğu saptanmıştır. Çalışma kapsamındaki tüm kadınlarda fiziksel ihmal ile görsel ve mekânsal, soyut, hatırlama ve toplam puanlar; duygusal ihmal ile görsel ve mekânsal, hatırlama ve toplam bilişsel puanlar; cinsel istismar ile soyut değerlendirme, toplam ÇÇT ile görsel ve mekânsal, hatırlama ve toplam bilişsel puan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon olduğu saptanmıştır.

Çalışmadaki tüm bireyler değerlendirildiğinde depresyon GKS ölçeği ile görsel ve mekânsal MoCA değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. MDB olmayan kadınlar kendi içinde MİTÖ yorumlamasına göre ayrıldığında, MİTÖ'yü olumsuz olarak yorumlayan kadınlarda somatik ve total GKS ölçeği, fiziksel ihmal, fiziksel istismar, duygusal ihmal, duygusal istismar ve toplam ÇÇT değerleri ile lisan MoCA ve toplam MoCA değerlerinin MİTÖ'yü olumsuz olarak yorumlayan kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tüm kadınlar MİTÖ yorumlamasına göre ayrıldığında, MİTÖ'yü olumsuz olarak yorumlayan kadınlarda fiziksel ihmal, fiziksel istismar, duygusal ihmal ve toplam ÇÇT değerleri ile görsel ve mekânsal MoCA ve toplam MoCA değerlerinin MİTÖ'yü olumsuz olarak yorumlayan kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuçlarımız menopoza döneminde kadınlarda özellikle depresif belirtinin sorgulanması gerektiği, PMS, gebelik ve postpartum depresyon öyküsü olanlarda menopoza döneminde depresyon riskinin yüksek olabileceği, menopoza ilişkin olumsuz tutumların psikiyatrik belirtileri ve menopoza belirtileri olumsuz etkilediğini göstermektedir ve dolayısıyla bu konuda psikoeğitim çalışmaları yapılmasının kadın ruh sağlığına olumlu katkılar sağlayacağını düşündürmektedir. Menopoza döneminde

bilişsel işlevler mutlaka değerlendirilmeli, depresyonu olanlarda, menopozal semptomları yüksek olanlarda ve çocukluk çağı travmalarının varlığında bilişsel işlevlerin daha fazla bozulduğu göz önüne alınmalıdır. Menopoz döneminde daha fazla psikiyatrik belirti yaşayan kadınların çocukluk çağı travma maruziyeti olabileceği ve bu açıdan değerlendirilmesi gerektiği görülmektedir. Özellikle çalışma sırasında çocukluk çağı travmaları sorgulandığında birçok kadının duygu çıkardığı, geçmişlerinde ihmal edilmişliğin izlerini taşıdıkları, kadınlık ve annelik rollerini sorguladıkları gözlenmiştir. Kadın ruh sağlığı çalışmalarında menopozun etkileri ve kadın olmanın getirdiği rollere yönelik çalışmalar artırılmalıdır.

Bulgularımız psikiyatrik ve menopozal belirtilerin tedavi edilmesinin bilişsel işlevleri de olumlu etkileyeceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Zacur HA. Hormonal changes throughout life in women. Headache. 2006;46 Suppl 2:S49-54.
2. Breslau J, Gilman SE, Stein BD, Ruder T, Gmelin T, Miller E. Sex differences in recent first-onset depression in an epidemiological sample of adolescents. Translational psychiatry. 2017;7(5):e1139-e.
3. Zhao L, Han G, Zhao Y, Jin Y, Ge T, Yang W, et al. Gender Differences in Depression: Evidence From Genetics. Front Genet. 2020;11:562316-.
4. Romeo RD. The Teenage Brain: The Stress Response and the Adolescent Brain. Curr Dir Psychol Sci. 2013;22(2):140-5.
5. Hantsoo L, Epperson CN. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology and Treatment. Current psychiatry reports. 2015;17(11):87-.
6. Reed SC, Levin FR, Evans SM. Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder). Horm Behav. 2008;54(1):185-93.
7. Morton A, Teasdale S. Physiological changes in pregnancy and their influence on the endocrine investigation. Clinical endocrinology. 2022;96(1):3-11.
8. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2021;106(1):1-15.
9. Sharma V, Burt VK. DSM-V: modifying the postpartum-onset specifier to include hypomania. Archives of women's mental health. 2011;14(1):67-9.
10. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. EXCLI J. 2017;16:1057-72.

11. Zhong BL, Ruan YF, Xu YM, Chen WC, Liu LF. Prevalence and recognition of depressive disorders among Chinese older adults receiving primary care: A multi-center cross-sectional study. *Journal of affective disorders*. 2020;260:26-31.
12. Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*. 2015;40(4):219-21.
13. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *Journal of affective disorders*. 1993;29(2-3):85-96.
14. Weissman MM, Bland R, Joyce PR, Newman S, Wells JE, Wittchen HU. Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives. *Journal of affective disorders*. 1993;29(23):77-84.
15. Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in neurosciences*. 2008;31(9):464-8.
16. Rief W, Mewes R, Martin A, Glaesmer H, Braehler E. Are psychological features useful in classifying patients with somatic symptoms? *Psychosomatic medicine*. 2010;72(7):648-55.
17. Knight MJ, Baune BT. Psychosocial Dysfunction in Major Depressive Disorder Rationale, Design, and Characteristics of the Cognitive and Emotional Recovery Training Program for Depression (CERT-D). *Frontiers in psychiatry*. 2017;8:280.
18. Trivedi MH, Greer TL. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *Journal of affective disorders*. 2014;152-154:19-27.
19. Stordal KI, Lundervold AJ, Egeland J, Mykletun A, Asbjørnsen A, Landro NI, et al. Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nordic journal of psychiatry*. 2004;58(1):41-7.
20. Parlar M, Frewen PA, Oremus C, Lanius RA, McKinnon MC. Dissociative symptoms are associated with reduced neuropsychological performance in patients with recurrent depression and a history of trauma exposure. *European journal of psychotraumatology*. 2016;7:29061.
21. Basso MR, Bornstein RA. Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic unipolar depression. *Neuropsychology*. 1999;13(1):69-75.
22. Lampe IK, Hulshoff Pol HE, Janssen J, Schnack HG, Kahn RS, Heeren TJ. Association of depression duration with reduction of global cerebral gray matter volume in female patients with recurrent major depressive disorder. *The American journal of psychiatry*. 2003;160(11):2052-4.
23. Whooley MA, Grady D, Cauley JA. Postmenopausal estrogen therapy and depressive symptoms in older women. *J Gen Intern Med*. 2000;15(8):535-41.
24. Paykel ES. Historical overview of outcome of depression. *The British journal of psychiatry Supplement*. 1994(26):6-8.
25. Sarkhel S. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 10(th) edition. *Indian J Psychiatry*. 2009;51(4):331-.
26. Chand SP. AH. Depression In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. 2021 Jan.
27. Lotfaliany M, Bowe SJ, Kowal P, Orellana L, Berk M, Mohebibi M. Depression and chronic diseases: Co-occurrence and communality of risk factors. *Journal of affective disorders*. 2018;241:461-8.
28. Voinov B, Richie WD, Bailey RK. Depression and chronic diseases: it is time for a synergistic mental health and primary care approach. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2013;15(2):PCC.12r01468.

29. Sekhon S, Gupta V. Mood Disorder. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.

30. Carpenter JS, Crouse JJ, Scott EM, Naismith SL, Wilson C, Scott J, et al. Circadian depression: A mood disorder phenotype. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2021;126:79-101.
31. APA guidelines: their importance and a plan to keep them current: 2013 annual report of the Policy and Planning Board. *The American psychologist*. 2014;69(5):511-9.
32. Ellgring JH. Depression, psychosis, and dementia: impact on the family. *Neurology*. 1999;52(7 Suppl 3):S17-20.
33. Pochard F, Azoulay E, Chevret S, Lemaire F, Hubert P, Canoui P, et al. Symptoms of anxiety and depression in family members of intensive care unit patients: ethical hypothesis regarding decision-making capacity. *Critical care medicine*. 2001;29(10):1893-7.
34. McCarter T. Depression overview. *Am Health Drug Benefits*. 2008;1(3):44-51.
35. Tiller JW. Depression and anxiety. *The Medical journal of Australia*. 2013;199(S6):S28-31.
36. Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis care & research*. 2011;63 Suppl 11:S454-66.
37. Küey L, Güleç C. Depression in Turkey in the 1980s: epidemiological and clinical approaches. *Clinical neuropharmacology*. 1989;12 Suppl 2:S1-12.
38. Jung SJ, Shin A, Kang D. Hormone-related factors and post-menopausal onset depression: results from KNHANES (2010-2012). *Journal of affective disorders*. 2015;175:176-83.
39. Moreno-Agostino D, Wu YT, Daskalopoulou C, Hasan MT, Huisman M, Prina M. Global trends in the prevalence and incidence of depression: a systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2021;281:235-43.
40. Vetter JS, Spiller TR, Cathomas F, Robinaugh D, Brühl A, Boeker H, et al. Sex differences in depressive symptoms and their networks in a treatment-seeking population - a cross-sectional study. *Journal of affective disorders*. 2021;278:357-64.
41. Zisook S, Lesser I, Stewart JW, Wisniewski SR, Balasubramani GK, Fava M, et al. Effect of age at onset on the course of major depressive disorder. *The American journal of psychiatry*. 2007;164(10):1539-46.
42. Zhao YJ, Jin Y, Rao WW, Zhang QE, Zhang L, Jackson T, et al. Prevalence of Major Depressive Disorder Among Adults in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2021;12:659470.
43. Brière FN, Rohde P, Seeley JR, Klein D, Lewinsohn PM. Comorbidity between major depression and alcohol use disorder from adolescence to adulthood. *Comprehensive psychiatry*. 2014;55(3):526-33.
44. Bulloch AGM, Williams JVA, Lavorato DH, Patten SB. The depression and marital status relationship is modified by both age and gender. *Journal of affective disorders*. 2017;223:65-8.

45. Bebbington P, Dunn G, Jenkins R, Lewis G, Brugha T, Farrell M, et al. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity. *International review of psychiatry* (Abingdon, England). 2003;15(12):74-83.
 46. Freeman A, Tyrovolas S, Koyanagi A, Chatterji S, Leonardi M, Ayuso-Mateos JL, et al. The role of socio-economic status in depression: results from the COURAGE (aging survey in Europe). *BMC Public Health*. 2016;16(1):1098-.
 47. Eaton WW, Muntaner C, Bovasso G, Smith C. Socioeconomic status and depressive syndrome: the role of inter- and intra-generational mobility, government assistance, and work environment. *J Health Soc Behav*. 2001;42(3):277-94.
 48. Oh IM, Cho MJ, Hahm BJ, Kim BS, Sohn JH, Suk HW, et al. Effectiveness of a villagebased intervention for depression in community-dwelling older adults: a randomised feasibility study. *BMC geriatrics*. 2020;20(1):89.
 49. Thaipisuttikul P, Ittasakul P, Waleeprakhon P, Wisajun P, Jullagate S. Psychiatric comorbidities in patients with major depressive disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2014;10:2097-103.
 50. Smith GS, Oeltzschner G, Gould NF, Leoutsakos JS, Nassery N, Joo JH, et al. Neurotransmitters and Neurometabolites in Late-Life Depression: A Preliminary Magnetic Resonance Spectroscopy Study at 7T. *Journal of affective disorders*. 2021;279:417-25.
 51. Delgado PL, Moreno FA. Role of norepinephrine in depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2000;61 Suppl 1:5-12.
 52. Inoshita T, Hirano T. Norepinephrine Facilitates Induction of Long-term Depression through β -Adrenergic Receptor at Parallel Fiber-to-Purkinje Cell Synapses in the Flocculus. *Neuroscience*. 2021;462:141-50.
 53. Yagishita S. Transient and sustained effects of dopamine and serotonin signaling in motivation-related behavior. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2020;74(2):91-8.
 54. Pytliak M, Vargová V, Mechírová V, Felšöci M. Serotonin receptors - from molecular biology to clinical applications. *Physiological research*. 2011;60(1):15-25.
 55. Bakshi A, Tadi P. Biochemistry, Serotonin. [Updated 2020 Aug 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560856/>.
 56. Sarkar P, Mozumder S, Bej A, Mukherjee S, Sengupta J, Chattopadhyay A. Structure, dynamics and lipid interactions of serotonin receptors: excitements and challenges. *Biophysical reviews*. 2020;13(1):101-22.
 57. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Archives of general psychiatry*. 2007;64(3):327-37.
 58. Sealfon SC, Olanow CW. Dopamine receptors: from structure to behavior. *Trends in neurosciences*. 2000;23(10 Suppl):S34-40.
 59. Hurst R, Rollema H, Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors: from basic science to therapeutics. *Pharmacology & therapeutics*. 2013;137(1):22-54.
 60. Allen MJ, Sabir S, Sharma S. GABA Receptor. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
61. Gruenbaum BF, Kutz R, Zlotnik A, Boyko M. Blood glutamate scavenging as a novel glutamate-based therapeutic approach for post-stroke depression. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020;10:2045125320903951-.

62. Nandam LS, Brazel M, Zhou M, Jhaveri DJ. Cortisol and Major Depressive Disorder Translating Findings From Humans to Animal Models and Back. *Front Psychiatry*. 2020;10:974-.
63. Vyklícký V, Korinek M, Smejkalová T, Balik A, Krausová B, Kaniaková M, et al. Structure, function, and pharmacology of NMDA receptor channels. *Physiological research*. 2014;63(Suppl 1):S191-203.
64. Gould TD, Chen G, Manji HK. Mood stabilizer psychopharmacology. *Clin Neurosci Res*. 2002;2(3-4):193-212.
65. Stoll AL, Severus WE. Mood stabilizers: shared mechanisms of action at postsynaptic signal-transduction and kindling processes. *Harvard review of psychiatry*. 1996;4(2):77-89.
66. Smith MA, Makino S, Kim SY, Kvetnansky R. Stress increases brain-derived neurotrophic factor messenger ribonucleic acid in the hypothalamus and pituitary. *Endocrinology*. 1995;136(9):3743-50.
67. Bath KG, Schilit A, Lee FS. Stress effects on BDNF expression: effects of age, sex, and form of stress. *Neuroscience*. 2013;239:149-56.
68. Yehuda R, Teicher MH, Trestman RL, Levengood RA, Siever LJ. Cortisol regulation in posttraumatic stress disorder and major depression: a chronobiological analysis. *Biological psychiatry*. 1996;40(2):79-88.
69. Nutt DJ. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008;69 Suppl E1:4-7.
70. Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression. *J Thyroid Res*. 2012;2012:590648-.
71. Algahtany M, Sharma S, Fahoum K, Jing R, Zhang S, Kovacs K, et al. The Role of Growth Hormone in Depression: A Human Model. *Frontiers in neuroscience*. 2021;15:661819.
72. Ben Hadj Ali B. [Prolactin, depression and antidepressive agents. Review of the literature]. *L'Encephale*. 1987;13(3):101-12.
73. Shah NR, Jones JB, Aperi J, Shemtov R, Karne A, Borenstein J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111(5):1175-82.
74. Brandenberger G, Weibel L. The 24-h growth hormone rhythm in men: sleep and circadian influences questioned. *Journal of Sleep Research*. 2004;13(3):251-5.
75. Murphy MJ, Peterson MJ. Sleep Disturbances in Depression. *Sleep Med Clin*. 2015;10(1):17-23.
76. Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med*. 2019;23(4):2324-32.
77. Thase ME. Depression and sleep: pathophysiology and treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006;8(2):217-26.
78. Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2001;25(4):767-80.
79. Robertson RL, Robson CD, Zurakowski D, Antiles S, Strauss K, Mulkern RV. CT versus MR in neonatal brain imaging at term. *Pediatric radiology*. 2003;33(7):442-9.
80. Serafini G, Pompili M, Innamorati M, Negro A, Fiorillo M, Lamis DA, et al. White matter hyperintensities and self-reported depression in a sample of patients with chronic headache. *J Headache Pain*. 2012;13(8):661-7.
81. Castanheira L, Silva C, Cheniaux E, Telles-Correia D. Neuroimaging Correlates of Depression-Implications to Clinical Practice. *Front Psychiatry*. 2019;10:703-.

82. Savitz J, Drevets WC. Bipolar and major depressive disorder: neuroimaging the developmental-degenerative divide. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2009;33(5):699-771.
83. Mayberg HS. Positron emission tomography imaging in depression: a neural systems perspective. *Neuroimaging clinics of North America*. 2003;13(4):805-15.
84. Kendler KS, Prescott CA. A population-based twin study of lifetime major depression in men and women. *Archives of general psychiatry*. 1999;56(1):39-44.
85. Johnson EC, Demontis D, Thorgeirsson TE, Walters RK, Polimanti R, Hatoum AS, et al. A large-scale genome-wide association study meta-analysis of cannabis use disorder. *The lancet Psychiatry*. 2020;7(12):1032-45.
86. Byrne EM, Carrillo-Roa T, Henders AK, Bowdler L, McRae AF, Heath AC, et al. Monozygotic twins affected with major depressive disorder have greater variance in methylation than their unaffected co-twin. *Transl Psychiatry*. 2013;3(6):e269-e.
87. Tambs K, Moum T. Low genetic effect and age-specific family effect for symptoms of anxiety and depression in nuclear families, halfsibs and twins. *Journal of affective disorders*. 1993;27(3):183-95.
88. Xiao X, Zhang C, Grigoriu-Serbanescu M, Wang L, Li L, Zhou D, et al. The cAMP responsive element-binding (CREB)-1 gene increases risk of major psychiatric disorders. *Molecular psychiatry*. 2018;23(9):1957-67.
89. Ma J, Wang L, Yang Y, Qiao Z, Fang D, Qiu X, et al. GNB3 and CREB1 gene polymorphisms combined with negative life events increase susceptibility to major depression in a Chinese Han population. *PloS one*. 2017;12(2):e0170994.
90. Nabeshima T, Kim H-C. Involvement of genetic and environmental factors in the onset of depression. *Exp Neurobiol*. 2013;22(4):235-43.
91. Dunn EC, Brown RC, Dai Y, Rosand J, Nugent NR, Amstadter AB, et al. Genetic determinants of depression: recent findings and future directions. *Harv Rev Psychiatry*. 2015;23(1):1-18.
92. Lesch KP. Gene-environment interaction and the genetics of depression. *J Psychiatry Neurosci*. 2004;29(3):174-84.
93. Frodl T, Reinhold E, Koutsouleris N, Donohoe G, Bondy B, Reiser M, et al. Childhood Stress, Serotonin Transporter Gene and Brain Structures in Major Depression. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(6):1383-90.
94. Glenn AL. The other allele: exploring the long allele of the serotonin transporter gene as a potential risk factor for psychopathy: a review of the parallels in findings. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2011;35(3):612-20.
95. Bick J, Nelson CA. Early Adverse Experiences and the Developing Brain. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(1):177-96.
96. Twardosz S, Lutzker JR. Child maltreatment and the developing brain: A review of neuroscience perspectives. *Aggression and Violent Behavior*. 2010;15(1):59-68.
97. Rushton S, Juola-Rushton A, Larkin E. Neuroscience, Play and Early Childhood Education: Connections, Implications and Assessment. *Early Childhood Education Journal*. 2010;37(5):351-61.
98. Carpenter GL, Stacks AM. Developmental effects of exposure to Intimate Partner Violence in early childhood: A review of the literature. *Children and Youth Services Review*. 2009;31(8):831-9.
99. McLaughlin KA, Sheridan MA, Lambert HK. Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2014;47:578-91.

100. Tyrka AR, Wier L, Price LH, Ross NS, Carpenter LL. Childhood parental loss and adult psychopathology: effects of loss characteristics and contextual factors. *Int J Psychiatry Med.* 2008;38(3):329-44.
101. Zisook S, Shuchter SR. Depression through the first year after the death of a spouse. *The American journal of psychiatry.* 1991;148(10):1346-52.
102. Zuelke AE, Luck T, Schroeter ML, Witte AV, Hinz A, Engel C, et al. The association between unemployment and depression-Results from the population-based LIFE-adultstudy. *Journal of affective disorders.* 2018;235:399-406.
103. Schilling C, Weidner K, Brähler E, Glaesmer H, Häuser W, Pöhlmann K. Patterns of Childhood Abuse and Neglect in a Representative German Population Sample. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159510.
104. Kodner C, Wetherston A. Diagnosis and management of physical abuse in children. *American family physician.* 2013;88(10):669-75.
105. Gonzalez D, Bethencourt Mirabal A, McCall JD. Child Abuse and Neglect. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

106. Srivastava K, Chaudhury S, Bhat PS, Patkar P. Child sexual abuse: the suffering untold. *Ind Psychiatry J.* 2017;26(1):1-3.
107. Sapp MV, Vandeven AM. Update on childhood sexual abuse. *Current opinion in pediatrics.* 2005;17(2):258-64.
108. Thompson AE, Kaplan CA. Childhood emotional abuse. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science.* 1996;168(2):143-8.
109. Romans S, Belaise C, Martin J, Morris E, Raffi A. Childhood abuse and later medical disorders in women. An epidemiological study. *Psychotherapy and psychosomatics.* 2002;71(3):141-50.
110. Lane W, Bair-Merritt MH, Dubowitz H. Child abuse and neglect. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society.* 2011;100(4):264-72.
111. Mueser KT, Clark RE, Haines M, Drake RE, McHugo GJ, Bond GR, et al. The Hartford study of supported employment for persons with severe mental illness. *Journal of consulting and clinical psychology.* 2004;72(3):479-90.
112. Negele A, Kaufhold J, Kallenbach L, Leuzinger-Bohleber M. Childhood Trauma and Its Relation to Chronic Depression in Adulthood. *Depress Res Treat.* 2015;2015:650804-.
113. McLaughlin KA, Colich NL, Rodman AM, Weissman DG. Mechanisms linking childhood trauma exposure and psychopathology: a transdiagnostic model of risk and resilience. *BMC Med.* 2020;18(1):96.
114. Pugh M, Waller G, Esposito M. Childhood trauma, dissociation, and the internal eating disorder 'voice'. *Child abuse & neglect.* 2018;86:197-205.
115. Brady KT, Back SE. Childhood trauma, posttraumatic stress disorder, and alcohol dependence. *Alcohol Res.* 2012;34(4):408-13.
116. Popovic D, Schmitt A, Kaurani L, Senner F, Papiol S, Malchow B, et al. Childhood Trauma in Schizophrenia: Current Findings and Research Perspectives. *Frontiers in Neuroscience.* 2019;13(274).
117. Glaesmer H, Brähler E, Gündel H, Riedel-Heller SG. The Association of Traumatic Experiences and Posttraumatic Stress Disorder With Physical Morbidity in Old Age: A German Population-Based Study. *Psychosomatic medicine.* 2011;73(5).

118. Yule W, Smith P. Post traumatic stress disorder. *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* 2015. p. 806-21.
119. Gratz K, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 2004;26:41-54.
120. Amstadter A. Emotion regulation and anxiety disorders. *J Anxiety Disord*. 2008;22(2):211-21.
121. Dvir Y, Ford JD, Hill M, Frazier JA. Childhood maltreatment, emotional dysregulation, and psychiatric comorbidities. *Harv Rev Psychiatry*. 2014;22(3):149-61.
122. Shipman K, Zeman J, Penza S, Champion K. Emotion management skills in sexually maltreated and nonmaltreated girls: a developmental psychopathology perspective. *Development and psychopathology*. 2000;12(1):47-62.
123. Jennissen S, Holl J, Mai H, Wolff S, Barnow S. Emotion dysregulation mediates the relationship between child maltreatment and psychopathology: A structural equation model. *Child abuse & neglect*. 2016;62:51-62.
124. Tull MT, Forbes CN, Weiss NH, Gratz KL. An investigation of the effect of trauma script exposure on risk-taking among patients with substance use disorders and posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord*. 2019;62:77-85.
125. Bahk Y-C, Jang S-K, Choi K-H, Lee S-H. The Relationship between Childhood Trauma and Suicidal Ideation: Role of Maltreatment and Potential Mediators. *Psychiatry Investig*. 2017;14(1):37-43.
126. Brieger P, Marneros A. Dysthymia and cyclothymia: historical origins and contemporary development. *Journal of affective disorders*. 1997;45(3):117-26.
127. Nima AA, Rosenberg P, Archer T, Garcia D. Anxiety, affect, self-esteem, and stress: mediation and moderation effects on depression. *PLoS One*. 2013;8(9):e73265-e.
128. Liu RT, Alloy LB. Stress generation in depression: A systematic review of the empirical literature and recommendations for future study. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(5):582-93.
129. Hovens JG, Wiersma JE, Giltay EJ, van Oppen P, Spinhoven P, Penninx BW, et al. Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders vs. controls. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2010;122(1):66-74.
130. Clark D, Beck A. Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: Convergence with neurobiological findings. *Trends in cognitive sciences*. 2010;14:418-24.
131. Abela JRZ, D'Alessandro DU. Beck's cognitive theory of depression: A test of the diathesis-stress and causal mediation components. *British Journal of Clinical Psychology*. 2002;41(2):111-28.
132. Brewin CR, Furnham A. Attributional versus preattributional variables in self-esteem and depression: a comparison and test of learned helplessness theory. *Journal of personality and social psychology*. 1986;50(5):1013-20.
133. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: Classification and criteria changes. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2013;12(2):92-8.
134. Dold M, Bartova L, Kautzky A, Porcelli S, Montgomery S, Zohar J, et al. Psychotic Features in Patients With Major Depressive Disorder: A Report From the European Group for the Study of Resistant Depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2019;80(1).
135. Ohayon MM, Schatzberg AF. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *The American journal of psychiatry*. 2002;159(11):1855-61.

136. Lin CH, Huang CJ, Liu SK. Melancholic features in inpatients with major depressive disorder associate with differential clinical characteristics and treatment outcomes. *Psychiatry research*. 2016;238:368-73.
 137. Blanco C, Vesga-López O, Stewart JW, Liu SM, Grant BF, Hasin DS. Epidemiology of major depression with atypical features: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *The Journal of clinical psychiatry*. 2012;73(2):22432.
 138. Jhaver H, Sidhu M, Patel RS. Missed Diagnosis of Major Depressive Disorder with Catatonia Features. *Brain sciences*. 2019;9(2).
 139. Starkstein SE, Petracca G, Tesón A, Chemerinski E, Merello M, Migliorelli R, et al. Catatonia in depression: prevalence, clinical correlates, and validation of a scale. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1996;60(3):326-32.
 140. Akman C, Uguz F, Kaya N. Postpartum-onset major depression is associated with personality disorders. *Comprehensive psychiatry*. 2007;48(4):343-7.
 141. Goldberg JF, Wankmuller MM, Sutherland KH. Depression with versus without manic features in rapid-cycling bipolar disorder. *The Journal of nervous and mental disease*. 2004;192(9):602-6.
 142. Munir S, Abbas M. Seasonal Depressive Disorder. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
143. Gold SM, Köhler-Forsberg O, Moss-Morris R, Mehnert A, Miranda JJ, Bullinger M, et al. Comorbid depression in medical diseases. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1):69.
 144. Kennedy SH. Core symptoms of major depressive disorder: relevance to diagnosis and treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(3):271-7.
 145. Kanter JW, Busch AM, Weeks CE, Landes SJ. The nature of clinical depression: symptoms, syndromes, and behavior analysis. *Behav Anal*. 2008;31(1):1-21.
 146. Kaiser M, Kuwert P, Braehler E, Glaesmer H. Depression, Somatization, and Posttraumatic Stress Disorder in Children Born of Occupation After World War II in Comparison With a General Population. *The Journal of nervous and mental disease*. 2015;203(10):742-8.
 147. Kuehner C. Gender differences in unipolar depression: an update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2003;108(3):163-74.
 148. Parker G, Brotchie H. Gender differences in depression. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*. 2010;22(5):429-36.
 149. Shadrina M, Bondarenko EA, Slominsky PA. Genetics Factors in Major Depression Disease. *Front Psychiatry*. 2018;9:334-.
 150. Fratelli C, Siqueira J, Silva C, Ferreira E, Silva I. 5HTTLPR Genetic Variant and Major Depressive Disorder: A Review. *Genes (Basel)*. 2020;11(11):1260.
 151. Kvarta MD, Bruce HA, Chiappelli J, Hare SM, Goldwaser EL, Sewell J, et al. Multiple dimensions of stress vs. genetic effects on depression. *Translational psychiatry*. 2021;11(1):254.
 152. Brown GW, Harris TO. Depression and the serotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism: a review and a hypothesis concerning gene-environment interaction. *Journal of affective disorders*. 2008;111(1):1-12.
 153. Juhasz G, Dunham JS, McKie S, Thomas E, Downey D, Chase D, et al. The CREB1-BDNF/NTK2 pathway in depression: multiple gene-cognition-environment interactions. *Biological psychiatry*. 2011;69(8):762-71.

154. Hettema JM, An S-S, van den Oord EJCG, Neale MC, Kendler KS, Chen X. Association study of CREB1 with Major Depressive Disorder and related phenotypes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2009;150B(8):1128-32.
155. Berlanga C, Flores-Ramos M. Different gender response to serotonergic and noradrenergic antidepressants. A comparative study of the efficacy of citalopram and reboxetine. *Journal of affective disorders.* 2006;95(1-3):119-23.
156. Tsuji M, Yamane H, Yamada N, Iida H, Taga C, Myojin T. Studies on 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) and 3,4-dihydroxyphenylglycol (DHPG) levels in human urine, plasma and cerebrospinal fluids, and their significance in studies of depression. *The Japanese journal of psychiatry and neurology.* 1986;40(1):47-56.
157. Jolley SN, Elmore S, Barnard KE, Carr DB. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in postpartum depression. *Biological research for nursing.* 2007;8(3):210-22.
158. Gordon JL, Girdler SS, Meltzer-Brody SE, Stika CS, Thurston RC, Clark CT, et al. Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal depression: a novel heuristic model. *The American journal of psychiatry.* 2015;172(3):22736.
159. Hoyt LT, Falconi AM. Puberty and perimenopause: reproductive transitions and their implications for women's health. *Soc Sci Med.* 2015;132:103-12.
160. Susman EJ, Dorn LD, Chrousos GP. Negative affect and hormone levels in young adolescents: Concurrent and predictive perspectives. *Journal of youth and adolescence.* 1991;20(2):167-90.
161. Maes M, D'Hondt P, Blockx P, Cosyns P. A further investigation of basal HPT axis function in unipolar depression: effects of diagnosis, hospitalization, and dexamethasone administration. *Psychiatry research.* 1994;51(2):185-201.
162. Dimatelis JJ, Vermeulen IM, Bugarith K, Stein DJ, Russell VA. Female rats are resistant to developing the depressive phenotype induced by maternal separation stress. *Metabolic brain disease.* 2016;31(1):109-19.
163. Mishra S, Elliott H, Marwaha R. Premenstrual Dysphoric Disorder. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

164. Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *American family physician.* 2016;94(3):236-40.
165. Biggs WS, Demuth RH. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *American family physician.* 2011;84(8):918-24.
166. Rapkin A. A review of treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28 Suppl 3:39-53.
167. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Depression during Pregnancy : Overview of Clinical Factors. *Clinical drug investigation.* 2004;24(3):157-79.
168. Deave T, Heron J, Evans J, Emond A. The impact of maternal depression in pregnancy on early child development. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2008;115(8):1043-51.
169. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of general psychiatry.* 2003;60(8):837-44.
170. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstetrics and gynecology.* 2004;103(4):698-709.
171. Yonkers KA, Gotman N, Smith MV, Forray A, Belanger K, Brunetto WL, et al. Does

antidepressant use attenuate the risk of a major depressive episode in pregnancy? *Epidemiology* (Cambridge, Mass). 2011;22(6):848-54.

172. Depression in pregnant women and mothers: How children are affected. *Paediatr Child Health*. 2004;9(8):584-601.

173. Orta OR, Gelaye B, Bain PA, Williams MA. The association between maternal cortisol and depression during pregnancy, a systematic review. *Archives of women's mental health*. 2018;21(1):43-53.

174. Palmsten K, Setoguchi S, Margulis AV, Patrick AR, Hernández-Díaz S. Elevated risk of preeclampsia in pregnant women with depression: depression or antidepressants? *American journal of epidemiology*. 2012;175(10):988-97.

175. Pajulo M, Savonlahti E, Sourander A, Helenius H, Piha J. Antenatal depression, substance dependency and social support. *Journal of affective disorders*. 2001;65(1):9-17.

176. Olieman RM, Siemonsma F, Bartens MA, Garthus-Niegel S, Scheele F, Honig A. The effect of an elective cesarean section on maternal request on peripartum anxiety and depression in women with childbirth fear: a systematic review. *BMC pregnancy and childbirth*. 2017;17(1):195.

177. DeCapo M, Thompson JR, Dunn G, Sullivan EL. Perinatal Nutrition and Programmed Risk for Neuropsychiatric Disorders: A Focus on Animal Models. *Biological psychiatry*. 2019;85(2):122-34.

178. Hove DVDvd, Kenis G, Steinbusch H, Blanco C, Prickaerts J. Maternal stress-induced reduction in birth weight as a marker for adult affective state. *Frontiers in bioscience*. 2010;2:43-6.

179. Pawlby S, Sharp D, Hay D, O'Keane V. Postnatal depression and child outcome at 11 years: the importance of accurate diagnosis. *Journal of affective disorders*. 2008;107(13):241-5.

180. Koren G, Nordeng H. Antidepressant use during pregnancy: the benefit-risk ratio. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;207(3):157-63.

181. Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, De Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Archives of women's mental health*. 2018;21(6):715-22.

182. Genovez M, Vanderkruik R, Lemon E, Dimidjian S. Psychotherapeutic Treatments for Depression During Pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2018;61(3):562-72.

183. Meltzer-Brody S, Howard LM, Bergink V, Vigod S, Jones I, Munk-Olsen T, et al. Postpartum psychiatric disorders. *Nature reviews Disease primers*. 2018;4:18022. 184. Silverman ME, Reichenberg A, Savitz DA, Cnattingius S, Lichtenstein P, Hultman CM, et al. The risk factors for postpartum depression: A population-based study. *Depression and anxiety*. 2017;34(2):178-87.

185. Ghaedrahmati M, Kazemi A, Kheirabadi G, Ebrahimi A, Bahrami M. Postpartum depression risk factors: A narrative review. *J Educ Health Promot*. 2017;6:60-.

186. Seyfried LS, Marcus SM. Postpartum mood disorders. *International review of psychiatry* (Abingdon, England). 2003;15(3):231-42.

187. Balaram K, Marwaha R. Postpartum Blues. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

188. Van Niel MS, Payne JL. Perinatal depression: A review. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2020;87(5):273-7.

189. Papakostas GI. Cognitive symptoms in patients with major depressive disorder and their implications for clinical practice. *The Journal of clinical psychiatry*. 2014;75(1):8-14.

190. Roiser JP, Sahakian BJ. Hot and cold cognition in depression. *CNS spectrums*. 2013;18(3):139-49.
191. Miskowiak KW, Carvalho AF. 'Hot' cognition in major depressive disorder: a systematic review. *CNS & neurological disorders drug targets*. 2014;13(10):1787-803.
192. McIntyre RS, Woldeyohannes HO, Soczynska JK, Maruschak NA, Wium-Andersen IK, Vinberg M, et al. Anhedonia and cognitive function in adults with MDD: results from the International Mood Disorders Collaborative Project. *CNS spectrums*. 2016;21(5):362-6.
193. Steger MF, Kashdan TB. Depression and Everyday Social Activity, Belonging, and WellBeing. *J Couns Psychol*. 2009;56(2):289-300.
194. Jarema M, Dudek D, Czernikiewicz A. [Cognitive dysfunctions in depression - underestimated symptom or new dimension?]. *Psychiatria polska*. 2014;48(6):1105-16.
195. Paelecke-Habermann Y, Pohl J, Leplow B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of affective disorders*. 2005;89(1-3):125-35.
196. McDermott LM, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *Journal of affective disorders*. 2009;119(1-3):1-8.
197. Keller AS, Leikauf JE, Holt-Gosselin B, Staveland BR, Williams LM. Paying attention to attention in depression. *Translational psychiatry*. 2019;9(1):279.
198. Elgamal S, Denburg S, Marriott M, MacQueen G. Clinical factors that predict cognitive function in patients with major depression. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2010;55(10):653-61.
199. Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, McInnes L, Rabbitt P. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia (Basel, Switzerland)*. 1994;5(5):266-81.
200. Woods SP, Delis DC, Scott JC, Kramer JH, Holdnack JA. The California Verbal Learning Test--second edition: test-retest reliability, practice effects, and reliable change indices for the standard and alternate forms. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 2006;21(5):413-20.
201. Channon S. Executive dysfunction in depression: the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of affective disorders*. 1996;39(2):107-14.
202. Wuthrich VM, Belcher J, Kilby C, Jagiello T, Lowe C. Tracking stress, depression, and anxiety across the final year of secondary school: A longitudinal study. *Journal of school psychology*. 2021;88:18-30.
203. Gass CS, Gutierrez L. Psychological variables and Wechsler Adult Intelligence Scale-IV performance. *Applied neuropsychology Adult*. 2017;24(4):357-63.
204. Iverson GL, Lam RW. Rapid screening for perceived cognitive impairment in major depressive disorder. *Annals of clinical psychiatry : official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*. 2013;25(2):135-40.
205. Aydemir O, Çökmüş F, Akdeniz F, Dikici D, Balıkçı K. 224 Psychometric properties of the Turkish Versions of Perceived Deficit Questionnaire-... Psychometric properties of the Turkish Versions of Perceived Deficit Questionnaire-Depression and British Columbia Cognitive Complaints Inventory. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2017;18:224-30.
206. Lam RW, Lamy F-X, Danchenko N, Yarlac A, White MK, Rive B, et al. Psychometric validation of the Perceived Deficits Questionnaire-Depression (PDQ-D) instrument in US and UK respondents with major depressive disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2018;14:2861-77.
207. Strober LB, Binder A, Nikelspur OM, Chiaravalloti N, DeLuca J. The Perceived Deficits Questionnaire: Perception, Deficit, or Distress? *Int J MS Care*. 2016;18(4):183-90.

208. Takahashi TA, Johnson KM. Menopause. The Medical clinics of North America. 2015;99(3):521-34.
209. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. Lancet (London, England). 1999;353(9152):571-80.
210. Gurvich C, Le J, Thomas N, Thomas EH, Kulkarni J. Sex hormones and cognition in aging. Vitamins and hormones. 2021;115:511-33.
211. Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D, Patay B. Endogenous sex hormones and cognitive function in older men. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 1999;84(10):3681-5.
212. Boss L, Kang DH, Marcus M, Bergstrom N. Endogenous sex hormones and cognitive function in older adults: a systematic review. Western journal of nursing research. 2014;36(3):388-426.
213. Daniel JM, Dohanich GP. Acetylcholine mediates the estrogen-induced increase in NMDA receptor binding in CA1 of the hippocampus and the associated improvement in working memory. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2001;21(17):6949-56.
214. Gibbs RB. Effects of gonadal hormone replacement on measures of basal forebrain cholinergic function. Neuroscience. 2000;101(4):931-8.
215. Beddig T, Reinhard I, Ebner-Priemer U, Kuehner C. Reciprocal effects between cognitive and affective states in women with Premenstrual Dysphoric Disorder: An Ecological Momentary Assessment study. Behaviour Research and Therapy. 2020;131:103613.
216. Hampson E, Kimura D. Reciprocal effects of hormonal fluctuations on human motor and perceptual-spatial skills. Behavioral neuroscience. 1988;102(3):456-9.
217. Resnick SM, Espeland MA, An Y, Maki PM, Coker LH, Jackson R, et al. Effects of conjugated equine estrogens on cognition and affect in postmenopausal women with prior hysterectomy. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009;94(11):4152-61.
218. Maki PM, Sundermann E. Hormone therapy and cognitive function. Hum Reprod Update. 2009;15(6):667-81.
219. Asena A, Sibel DÖ, İhsan D, M.Hakan T, Nalan İ, Haluk Ö. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin Geçerliliği-Güvenilirliği ve Klinikte Kullanımı. SP dergisi. 1996;4(4):251-9.
220. Akdemir A, ÖRSEL DS, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği- güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikiyatri Dergisi. 1996;4(4):251-9.
221. Carrozzino D, Patierno C, Fava GA, Guidi J. The Hamilton Rating Scales for Depression: A Critical Review of Clinimetric Properties of Different Versions. Psychotherapy and psychosomatics. 2020;89(3):133-50.
222. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, değerlendiriciler arası güvenirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 1998;9(2):114-7.
223. Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). Occupational medicine (Oxford, England). 2015;65(7):601.
224. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. Maturitas. 2008;61(1-2):78-84.
225. Şar V, Öztürk E, İkikardeş E. Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeğinin Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik ve Güvenilirliği. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2012;32(4):1054-63.
226. Liebschutz JM, Buchanan-Howland K, Chen CA, Frank DA, Richardson MA, Heeren TC, et al. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) correlations with prospective violence assessment in a longitudinal cohort. Psychological assessment. 2018;30(6):841-5.

227. Uçanok Z. Farklı yaş gruplarındaki kadınlarda menopoza ilişkin belirtilerin, tutumların ve yaşama bakış açısının incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara. 1994;Yüksek Lisans Tezi.
228. Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi Uygulama ve Puanlama Yönergeleri. Türkiye Psikiyatri Derneği.<https://psikiyatri.org.tr/uploadFiles/22102018143357MoCAInstructionsTurkish.pdf>.
229. Li X, Jia S, Zhou Z, Jin Y, Zhang X, Hou C, et al. The role of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its memory tasks for detecting mild cognitive impairment. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2018;39(6):1029-34.
230. Ozdemir O, Cöl M. The age at menopause and associated factors at the health center area in Ankara, Turkey. *Maturitas*. 2004;49(3):211-9.
231. Dratva J, Gómez Real F, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Gerbase MW, ProbstHensch NM, et al. Is age at menopause increasing across Europe? Results on age at menopause and determinants from two population-based studies. *Menopause (New York, NY)*. 2009;16(2):385-94.
232. Ahuja M. Age of menopause and determinants of menopause age: A PAN India survey by IMS. *Journal of mid-life health*. 2016;7(3):126-31.
233. Gold EB. The timing of the age at which natural menopause occurs. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):425-40.
234. Adamopoulos DA, Karamertzanis M, Thomopoulos A, Pappa A, Koukkou E, Nicopoulou SC. Age at menopause and prevalence of its different types in contemporary Greek women. *Menopause (New York, NY)*. 2002;9(6):443-8.
235. Singh BB, Berman BM, Simpson RL, Annechild A. Incidence of premenstrual syndrome and remedy usage: a national probability sample study. *Alternative therapies in health and medicine*. 1998;4(3):75-9.
236. Potter J, Bouyer J, Trussell J, Moreau C. Premenstrual syndrome prevalence and fluctuation over time: results from a French population-based survey. *Journal of women's health (2002)*. 2009;18(1):31-9.
237. Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Global study of women's experiences of premenstrual symptoms and their effects on daily life. *Menopause international*. 2011;17(3):88-95.
238. Tschudin S, Berteau PC, Zemp E. Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Archives of women's mental health*. 2010;13(6):485-94.
239. Marcus SM. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences--Motherisk Update 2008. *The Canadian journal of clinical pharmacology = Journal canadien de pharmacologie clinique*. 2009;16(1):e15-22.
240. Melville JL, Gavin A, Guo Y, Fan MY, Katon WJ. Depressive disorders during pregnancy: prevalence and risk factors in a large urban sample. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(5):1064-70.
241. Shorey S, Chee CYI, Ng ED, Chan YH, Tam WWS, Chong YS. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2018;104:235-48.
242. Gan Z, Li Y, Xie D, Shao C, Yang F, Shen Y, et al. The impact of educational status on the clinical features of major depressive disorder among Chinese women. *Journal of affective disorders*. 2012;136(3):988-92.

243. Freeman EW, Sammel MD, Rinaudo PJ, Sheng L. Premenstrual Syndrome as a Predictor of Menopausal Symptoms. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;103(5 Part 1):960-6.
244. Richards M, Rubinow DR, Daly RC, Schmidt PJ. Premenstrual symptoms and perimenopausal depression. *The American journal of psychiatry*. 2006;163(1):133-7.
245. Yazici E, Kirkan TS, Aslan PA, Aydin N, Yazici AB. Untreated depression in the first trimester of pregnancy leads to postpartum depression: high rates from a natural follow-up study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:405-11.
246. Studd J. Personal view: Hormones and depression in women. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2015;18(1):3-5.
247. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Archives of general psychiatry*. 2006;63(4):375-82.
248. Chavez-MacGregor M, van Gils CH, van der Schouw YT, Monninkhof E, van Noord PA, Peeters PH. Lifetime cumulative number of menstrual cycles and serum sex hormone levels in postmenopausal women. *Breast cancer research and treatment*. 2008;108(1):101-12.
249. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Animal reproduction science*. 2011;124(3-4):229-36.
250. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? *The lancet Psychiatry*. 2017;4(2):146-58.
251. Seeman MV. Psychopathology in women and men: focus on female hormones. *The American journal of psychiatry*. 1997;154(12):1641-7.
252. Wharton W, Gleason CE, Olson SR, Carlsson CM, Asthana S. Neurobiological Underpinnings of the Estrogen - Mood Relationship. *Current psychiatry reviews*. 2012;8(3):247-56.
253. Gordon JL, Girdler SS. Hormone replacement therapy in the treatment of perimenopausal depression. *Current psychiatry reports*. 2014;16(12):517.
254. Schmidt PJ, Ben Dor R, Martinez PE, Guerrieri GM, Harsh VL, Thompson K, et al. Effects of Estradiol Withdrawal on Mood in Women With Past Perimenopausal Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*. 2015;72(7):714-26.
255. Sliwinski JR, Johnson AK, Elkins GR. Memory Decline in Peri- and Post-menopausal Women: The Potential of Mind-Body Medicine to Improve Cognitive Performance. *Integrative medicine insights*. 2014;9:17-23.
256. Drogos LL, Rubin LH, Geller SE, Banuvar S, Shulman LP, Maki PM. Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Menopause (New York, NY)*. 2013;20(12):1236-42.
257. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2015;44(3):497-515.
258. Korthauer LE, Goveas J, Espeland MA, Shumaker SA, Garcia KR, Tindle H, et al. Negative Affect Is Associated With Higher Risk of Incident Cognitive Impairment in Nondepressed Postmenopausal Women. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2018;73(4):506-12.
259. Henderson VW, St John JA, Hodis HN, McCleary CA, Stanczyk FZ, Karim R, et al. Cognition, mood, and physiological concentrations of sex hormones in the early and late postmenopause. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2013;110(50):20290-5.

260. Zhang S, Hu J, Fan W, Liu B, Wen L, Wang G, et al. Aberrant Cerebral Activity in Early Postmenopausal Women: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2018;12.
261. Epperson CN, Sammel MD, Bale TL, Kim DR, Conlin S, Scalice S, et al. Adverse Childhood Experiences and Risk for First-Episode Major Depression During the Menopause Transition. *The Journal of clinical psychiatry*. 2017;78(3):e298-e307.
262. Weber MT, Maki PM, McDermott MP. Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014;142:90-8.
263. Ahlawat P, Singh MM, Garg S, Mala YM. Prevalence of Depression and its Association with Sociodemographic Factors in Postmenopausal Women in an Urban Resettlement Colony of Delhi. *Journal of mid-life health*. 2019;10(1):33-6.
264. Kornstein SG, Toups M, Rush AJ, Wisniewski SR, Thase ME, Luther J, et al. Do menopausal status and use of hormone therapy affect antidepressant treatment response? Findings from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) study. *Journal of women's health (2002)*. 2013;22(2):121-31.
265. Schmelzer K, Ditzen B, Weise C, Andersson G, Hiller W, Kleinstäuber M. Clinical Profiles of Premenstrual Experiences Among Women Having Premenstrual Syndrome (PMS): Affective Changes Predominate and Relate to Social and Occupational Functioning. *Health care for women international*. 2015;36(10):1104-23.
266. Padhy SK, Sarkar S, Beherre PB, Rath R, Panigrahi M, Patil PS. Relationship of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder with major depression: relevance to clinical practice. *Indian journal of psychological medicine*. 2015;37(2):159-64.
267. Frackiewicz EJ, Shiovitz TM. Evaluation and management of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, DC : 1996)*. 2001;41(3):437-47.
268. Raval CM, Panchal BN, Tiwari DS, Vala AU, Bhatt RB. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder among college students of Bhavnagar, Gujarat. *Indian journal of psychiatry*. 2016;58(2):164-70.
269. Yang J, Joe SH, Lee MS, Kim SH, Jung IK. Survey of premenstrual symptom severity and impairment in Korean adolescents: premenstrual dysphoric disorder, subthreshold premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome. *Asia-Pacific psychiatry : official journal of the Pacific Rim College of Psychiatrists*. 2014;6(2):135-44.
270. Saglam HY, Basar F. The relationship between premenstrual syndrome and anger. *Pakistan journal of medical sciences*. 2019;35(2):515-20.
271. Mishra S, Elliott H, Marwaha R. Premenstrual Dysphoric Disorder. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.

272. Cao S, Jones M, Tooth L, Mishra G. Does premenstrual syndrome before pregnancy increase the risk of postpartum depression? Findings from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Journal of affective disorders*. 2021;279:143-8.
273. de Wit AE, de Vries YA, de Boer MK, Scheper C, Fokkema A, Janssen CAH, et al. Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021.

274. Freeman EW, Rickels K, Sondheimer SJ, Polansky M. Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial. *Archives of general psychiatry*. 1999;56(10):932-9.
275. Marván ML, Vázquez-Toboadá R, Chrisler JC. Ambivalent sexism, attitudes towards menstruation and menstrual cycle-related symptoms. *International journal of psychology : Journal international de psychologie*. 2014;49(4):280-7.
276. Thomas PA, Liu H, Umberson D. Family Relationships and Well-Being. *Innov Aging*. 2017;1(3):igx025-igx.
277. Przeworski A, Piedra A. The Role of the Family for Sexual Minority Latinx Individuals: A Systematic Review and Recommendations for Clinical Practice. *Journal of GLBT Family Studies*. 2020;16(2):211-40.
278. Cameron J, Lalonde R. Social identification and gender-related ideology in women and men. *British Journal of Social Psychology*. 2001;40:59-77.
279. Özkan S, Koç G. Kadınlarda Premenstrual Sendrom Yaşanmasını Etkileyen Sosyal ve Kültürel Faktörler. *HUHEMFAD-JOHUFON* 2020,7(2), 180-185.
280. Yücel B, Polat A. Attitudes toward menstruation in premenstrual dysphoric disorder: a preliminary report in an urban Turkish population. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology*. 2003;24(4):231-7.
281. Chaturvedi SK, Chandra, P. S., Gururaj, G., Beena, M. B., et al. (1994). Prevalence of premenstrual symptoms and syndromes: Preliminary observations. *NIMHANS Journal*, 12(1), 9–14.
282. Freeman EW, Sammel MD, Rinaudo PJ, Sheng L. Premenstrual syndrome as a predictor of menopausal symptoms. *Obstetrics and gynecology*. 2004;103(5 Pt 1):960-6.
283. Hautamäki H, Haapalahti P, Savolainen-Peltonen H, Tuomikoski P, Ylikorkala O, Mikkola TS. Premenstrual symptoms in fertile age are associated with impaired quality of life, but not hot flashes, in recently postmenopausal women. *Menopause (New York, NY)*. 2014;21(12):1287-91.
284. Kupcewicz E, Drężek-Skrzeszewska M, Roszuk W, Jóźwik M. Relationship Between Frequency and Intensity of Menopausal Symptoms and Quality of Life Among Polish Nurses. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:97-107.
285. Dilbaz B, Aksan A. Premenstrual syndrome, a common but underrated entity: review of the clinical literature. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2021;22(2):139-48.
286. Younes Y, Hallit S, Obeid S. Premenstrual dysphoric disorder and childhood maltreatment, adulthood stressful life events and depression among Lebanese university students: a structural equation modeling approach. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):548.
287. Azoulay M, Reuveni I, Dan R, Goelman G, Segman R, Kalla C, et al. Childhood Trauma and Premenstrual Symptoms: The Role of Emotion Regulation. *Child abuse & neglect*. 2020;108:104637.
288. Gemma L. Gladstone, Ph.D., M.A.P.S. , Gordon B. Parker, M.D., Ph.D., D.Sc., F.R.A.N.Z.C.P. , Philip B. Mitchell, M.D., F.R.C.Psych., F.R.A.N.Z.C.P. , Gin S. Malhi, B.Sc., M.R.C.Psych., F.R.A.N.Z.C.P. , Kay Wilhelm, M.D., F.R.A.N.Z.C.P. , and, Marie-Paule Austin, M.D., F.R.A.N.Z.C.P. Implications of Childhood Trauma for Depressed Women: An Analysis of Pathways From Childhood Sexual Abuse to Deliberate Self-Harm and Revictimization. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(8):1417-25.
289. Shea AK, Frey BN, Gervais N, Lopez A, Minuzzi L. Depression in midlife women attending a menopause clinic is associated with a history of childhood maltreatment. *Climacteric*. 2021:1-5.

290. Bromberger JT, Chang Y, Colvin AB, Kravitz HM, Matthews KA. Does childhood maltreatment or current stress contribute to increased risk for major depression during the menopause transition? *Psychological Medicine*. 2020;1-8.
291. O'Loughlin JJ, Rellini AH, Brotto LA. How Does Childhood Trauma Impact Women's Sexual Desire? Role of Depression, Stress, and Cortisol. *The Journal of Sex Research*. 2020;57(7):836-47.
292. Bloch M, Daly RC, Rubinow DR. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. *Comprehensive psychiatry*. 2003;44(3):234-46.
293. Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;200(4):357-64.
294. Murray L, Cooper PJ. Effects of postnatal depression on infant development. *Archives of Disease in Childhood*. 1997;77(2):99.
295. Stewart DE, Boydell KM. Psychologic Distress during Menopause: Associations across the Reproductive Life Cycle. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 1993;23(2):157-62.
296. Flores-Ramos M, Heinze G, Silvestri-Tomassoni R. Association between depressive symptoms and reproductive variables in a group of perimenopausal women attending a menopause clinic in México City. *Archives of Women's Mental Health*. 2010;13(1):99-105.
297. McIntosh MD, Ferrando S. Perimenopausal postpartum depression after conception by assisted reproductive technology. *Psychosomatics*. 2010;51(4):345-8.
298. MacQueen G, Chokka P. Special issues in the management of depression in women. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2004;49(3 Suppl 1):27s-40s.
299. Choi KW, Sikkema KJ, Vythilingum B, Geerts L, Faure SC, Watt MH, et al. Maternal childhood trauma, postpartum depression, and infant outcomes: Avoidant affective processing as a potential mechanism. *Journal of affective disorders*. 2017;211:107-15.
300. Buist A. Childhood abuse, parenting and postpartum depression. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 1998;32(4):479-87.
301. Petkus AJ, Lenze EJ, Butters MA, Twamley EW, Wetherell JL. Childhood Trauma Is Associated With Poorer Cognitive Performance in Older Adults. *The Journal of clinical psychiatry*. 2018;79(1).
302. Majer M, Nater UM, Lin J-MS, Capuron L, Reeves WC. Association of childhood trauma with cognitive function in healthy adults: a pilot study. *BMC Neurology*. 2010;10(1):61.
303. Pluck G, Lee K-H, David R, Macleod DC, Spence SA, Parks RW. Neurobehavioural and cognitive function is linked to childhood trauma in homeless adults. *British Journal of Clinical Psychology*. 2011;50(1):33-45.
304. Strathearn L, Giannotti M, Mills R, Kisely S, Najman J, Abajobir A. Long-term Cognitive, Psychological, and Health Outcomes Associated With Child Abuse and Neglect. *Pediatrics*. 2020;146(4).
305. Sarchiapone M, Carli V, Cuomo C, Roy A. Childhood trauma and suicide attempts in patients with unipolar depression. *Depression and anxiety*. 2007;24(4):268-72.
306. Zatti C, Rosa V, Barros A, Valdivia L, Calegario VC, Freitas LH, et al. Childhood trauma and suicide attempt: A meta-analysis of longitudinal studies from the last decade. *Psychiatry research*. 2017;256:353-8.
307. Travers C, O'Neill SM, King R, Battistutta D, Khoo SK. Greene Climacteric Scale: norms in an Australian population in relation to age and menopausal status. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2005;8(1):56-62.

308. Schnatz PF, Banever AE, Greene JF, O'Sullivan DM. Pilot study of menopause symptoms in a clinic population. *Menopause (New York, NY)*. 2005;12(5):623-9.
309. Vasconcelos-Raposo J, Coelho E, Fernandes HM, Rodrigues C, Moreira H, Teixeira C. Factor structure and normative data of the Greene Climacteric Scale among postmenopausal Portuguese women. *Maturitas*. 2012;72(3):256-62.
310. Cagnacci A, Cannoletta M, Palma F, Zanin R, Xholli A, Volpe A. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2012;15(2):157-62.
311. Blair M, Coleman K, Jesso S, Desbeaumes Jodoin V, Smolewska K, Warriner E, et al. Depressive Symptoms Negatively Impact Montreal Cognitive Assessment Performance: A Memory Clinic Experience. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2016;43(4):513-7.
312. Talarowska M, Zajączkowska M, Gałecki P. Cognitive functions in first-episode depression and recurrent depressive disorder. *Psychiatria Danubina*. 2015;27(1):38-43.
313. Airaksinen E, Larsson M, Lundberg I, Forsell Y. Cognitive functions in depressive disorders: evidence from a population-based study. *Psychological medicine*. 2004;34(1):8391.
314. Perini G, Cotta Ramusino M, Sinforiani E, Bernini S, Petrachi R, Costa A. Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:1249-58.
315. Conde DM, Verdade RC, Valadares ALR, Mella LFB, Pedro AO, Costa-Paiva L. Menopause and cognitive impairment: A narrative review of current knowledge. *World J Psychiatry*. 2021;11(8):412-28.
316. Greendale GA, Derby CA, Maki PM. Perimenopause and cognition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):519-35.
317. Kilpi F, Soares ALG, Fraser A, Nelson SM, Sattar N, Fallon SJ, et al. Changes in six domains of cognitive function with reproductive and chronological ageing and sex hormones: a longitudinal study in 2411 UK mid-life women. *BMC Women's Health*. 2020;20(1):177.
318. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert F. Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2002(3):Cd003122.
319. Moradi F, Jahanian Sadatmahalleh S, Ziaei S. The effect of hormone replacement therapy on cognitive function in postmenopausal women: An RCT. *Int J Reprod Biomed*. 2019;16(12):ijrm.v16i2.3682.
320. Ayers B, Forshaw M, Hunter MS. The impact of attitudes towards the menopause on women's symptom experience: A systematic review. *Maturitas*. 2010;65(1):28-36.
321. Shea JL. Chinese women's symptoms: relation to menopause, age and related attitudes. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2006;9(1):30-9.
322. Ali AM, Ahmed AH, Smail L. Psychological Climacteric Symptoms and Attitudes toward Menopause among Emirati Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(14):5028.
323. Rotem M, Kushnir T, Levine R, Ehrenfeld M. A Psycho-Educational Program for Improving Women's Attitudes and Coping With Menopause Symptoms. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2005;34(2):233-40.
324. Erbil N. Attitudes towards menopause and depression, body image of women during menopause. *Alexandria Journal of Medicine*. 2017;54.
325. Kling JM, Kelly M, Rullo J, Kapoor E, Kuhle CL, Vegunta S, et al. Association between menopausal symptoms and relationship distress. *Maturitas*. 2019;130:1-5.

326. Hamid S, Al-Ghufli FR, Raeesi HA, Al-Dliufairi KM, Al-Dhaheri NS, Al-Maskari F, et al. Women's knowledge, attitude and practice towards menopause and hormone replacement therapy: a facility based study in Al-Ain, United Arab Emirates. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC. 2014;26(4):448-54.

EKLER:

Ek 1-Sosyodemografik Veri Formu

ADI:

SOYADI:

YAŞ:

MENOPOZ YAŞI:

MEDENİ DURUM:

a) Evli b)Bekar c)Boşanmış d) Dul

EĞİTİM DÜZEYİ:

a) Okur yazar değil b) İlkokul c) Ortaokul d) Lise e) Üniversite

Eğitim Yılı:

Kimlerle Yaşıyor

a) Yalnız b) Eşiyle c) Çocuklarıyla d) Eş ve çocuklarıyla

Yaşadığı Bölge

a) Kentsel b) Kırsal

Çalışma Durumu:

a) Çalışmıyor b) Çalışıyor c) Emekli

Kronik Hastalık Durumu

a)Yok b) Var (.....)

Geçmiş Psikiyatrik Hastalık Öyküsü:

Pms Öyküsü : Var/ Yok

Gebelik Depresyonu Öyküsü: Var/ Yok

Postpartum Depresyon Öyküsü: Var/ Yok **İlk**

Psikiyatri Başvuru Yaşı:

Kullanıyorsa kullandığı Psikiyatrik İlaçlar:

Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü: a)

Var b) Yok

Ek 2-Hamilton Anksiyete Ölçeği

İsim: _____ Tarih: _____

0- Yok

1- Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)

2- Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli ortaya çıkar, hastanın bunlarla başa çıkması önemli çabaları gerektirir) **3- Şiddetli** (sürekli, hastanın yaşamına egemen)

4- Çok şiddetli (kişiyi inkapasite durumuna getirici)

1) Anksiyeteli mizaç	0	1	2	3
4				

(Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleyiş, irritabilite)

	0	1	2	3
--	----------	----------	----------	----------

2) Gerilim

4

(gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe)

		0	1	2	3
3) Korkular	4				
(karanlıktan, yabancılardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafik ve kalabalıktan)					
4) Uykusuzluk		0	1	2	
3	4				
(uykuya dalmakta güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, karabasanlar, kabuslar, gece korkuları)					
5) Entelektüel (kognitif)		0	1	2	
3	4				
(konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması)					
6) Depresif mizaç		0	1	2	
3	4				
(ilgi yitimi, hobilerden zevk almama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar)					
7) Somatik		0	1	2	3
4					
(ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği, miyoklonik sıçramalar, dış gıcırdatma, titrek konuşma, artmış kas tonusu, kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duyumu)					
8) Kardiyovasküler semptomlar		0	1	2	
3	4				
(taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistoller)					
9) Solunum semptomları		0	1	2	
3	4				
(göğüste baskı veya sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne)					



Ek 3-HamiltonDepresyonDeğerlendirmeÖlçeđi

Hastanın Adı, Soyadı:		Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:	

HAMİLTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)	☐
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)	☐
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)	☐
4. SOMATİK SEMPTOMLAR -GASTROİNTESTİNAL	(1-3)	☐
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)	☐
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)	☐
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)	☐
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)	☐
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)	☐
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)	☐
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)	☐
11. İNTİHAR	(1-5)	☐
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)	☐
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)	☐
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)	☐
15. İÇGÖRÜ	(1-3)	☐
16. YAVAŞLAMA	(1-5)	☐
17. AJİTASYON	(1-5)	☐
TOPLAM		

Ek 4- Greene Klimakterik Skala

GREENE KLİMAKTERİK SKALA

YAKINMALAR	YOK	AZ	ORTA	ÇOK	SKOR (0-3)
1.Kalp çarpıntısı					
2.Sinirlilik, gerginlik					
3.Uykuya dalmada güçlük					
4.Kolay telaşa kapılma					
5.Panik atakları					
6.Konsantrasyonda güçlük					
7.Yorgunluk, güçsüzlük					
8.Çevreye ilgi kaybı					
9.Mutsuzluk					
10.Ağlama nöbetleri					
11.Çabuk sinirlenme					
12.Bayılacak gibi hissetme					
13.Baş ya da vücutta gerginlik ve baskı hissi					
14.Uyuşukluk, karıncalanma					
15.Baş ağrısı					
16.Kas-eklem ağrıları					
17.El ve ayaklarda his kaybı					
18.Soluk almada güçlük					
19.Sıcak basmaları					
20.Gece terlemeleri					
21.Cinsel ilişkiye ilgi kaybı					

Yukarıda yer alan sorular:

- 1-11 Psikolojik semptomları gösteren skaladır (P)
 12-18 Somatik semptomları gösteren skaladır (S)
 19-20 Vazomotor semptomları gösteren skaladır (V)
 1-6 Anksiyete (gerginlik)
 7-11 Depresyon
 21 Seksüel disfonksiyonu göstermektedir

Anamnezi alınan hastalar yukarıdaki yakınmalarının şiddetine göre:

Hiç yakınması olmayan	0
Az yakınması olan	1
Orta yakınması olan	2
Çok yakınması olan	3

Şeklinde skorlanacaktır

Ek 5- Montreal Bilişsel İşlev Testi

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

İsim:
Eğitim:
Cinsiyet:

Protokol:
Test Tarihi:
Doğum Tarihi:

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER		SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)		PUAN
Küp Kopyalama		Çevresi [] Rakamlar [] Kollar []		___/5
ADLANDIRMA				
[]		[]		[]
___/3				
BELLEK		Puan yok		
Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun		BURUN KADİFE CAMI PAPATYA MOR 1. deneme [] [] [] [] [] 2. deneme [] [] [] [] []		
DİKKAT		Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı [] 2 1 8 5 4 Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı [] 7 4 2		
Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB		___/1		
100 den başlayarak yedişer çıkarma [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan.		___/3		
LİSAN		Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. [] Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı. []		
Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. [] _____ N ≥ 11 kelime		___/1		
SOYUT DÜŞÜNME		Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve. [] tren - bisiklet [] saat - cetvel		
GEÇİKMELİ HATIRLAMA		Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama BURUN KADİFE CAMI PAPATYA MOR SEÇMELİ Kategori İpucu [] [] [] [] [] Çoklu seçmeli İpucu [] [] [] [] [] Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin		
YÖNELİM		[] Gün [] Ay [] Yıl [] Gün adı [] Yer [] Şehir		
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Normal 21 / 30 Türkçe versiyon 2009, K. Selekler & B. Cangöz		TOPLAM ___/30		

Ek 6- Menopoza İlişkin Tutum Ölçeği

MENAPOZA İLİŞKİM TUTUM ÖLÇEĞİ

AÇIKLAMA

Aşağıda bulunan her bir cümlenin altında "Kesinlikle katılmıyorum", "Katılmıyorum", "Kararsızım", "Katılıyorum" ve "Kesinlikle katılıyorum" seçenekleri yer almaktadır. Her cümleyi dikkatle okuyunuz ve size uyan seçeneği çarpı (X) koyarak işaretleyiniz.

1. Kadınlar yaşamlarında menapozu, genellikle olumsuz bir olay olarak görmezler.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

2. Kadınlar menapozdan sonra genellikle eşlerinin kendilerine karşı neler hissedeceğinden endişe duyarlar.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

3. Menapozdaki kadın kendisinde anlayamadığı çılgınca şeyler yapma eğilimindedir.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

4. Erkekler, menapoz sonrasında eşlerini cinsel yönden daha az çekici bulurlar.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

5. Kadınlar genellikle menapoz döneminde sinirli ve gergin olurlar.

☐ Kesinlikle ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle
katılmıyorum katılıyorum

6. Birçok kadın menapozdan sonra artık "gerçek" bir kadın olmadığını düşünür.

☐ Kesinlikle ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle
katılmıyorum katılıyorum

7. Pek çok kadın adetden kesilmekten üzüntü duyar.

☐ Kesinlikle ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle
katılmıyorum katılıyorum

8. Menapoz bir kadın için hoş olmayan bir yaşantıdır.

☐ Kesinlikle ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle
katılmıyorum katılıyorum

9. Kadınlar menapoz sırasında birtakım sıkıntılar yaşamayı beklemelidirler.

☐ Kesinlikle ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle
katılmıyorum katılıyorum

10. Aslında hemen hemen her kadın yaşantısında meydana gelen bu değişiklikten sıkıntı duyar.

☐ Kesinlikle ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle
katılmıyorum katılıyorum

11. Menapoz yaşlanmanın önemli bir işaretidir.

☐ Kesinlikle ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle
katılmıyorum katılıyorum

12. Kadınları menapoz döneminde en çok korkutan şey ne olacağını bilememektir.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

13. Kadınlar genellikle menapozdan sonra artık cinsel ilişkide bulunamayacaklarından endişe duyarlar.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

14. Pek çok kadın menapoz döneminde üzüntülü ve çökkün olur.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

15. Menapoz pek çok kadının yaşamını alt üst eder.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

16. Menapoz bir kadının yaşamında pek çok sorunun yaşandığı bir dönemdir.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

17. Kadınlar menapoz sonrasında genellikle cinsel arzu ve ilgilerini kaybederler.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

18. Menapoza girmek kadının yaşamını büyük ölçüde etkilemez.

☐ Kesinlikle katılıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

19. Pek çok kadın için menapoz katlanması oldukça zor bir durumdur.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

20. Menapoza giren pek çok kadın artık fiziksel çekiciliğini kaybeder.

☐ Kesinlikle katılmıyorum ☐ Katılmıyorum ☐ Kararsızım ☐ Katılıyorum ☐ Kesinlikle katılıyorum

Ek 7-Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği Sorulara

nasıl yanıt verilecek?

Bu sorular **çocukluğunuzda ve ilk gençliğinizde (20 yaşından önce)** başınıza gelmiş olabilecek bazı olaylar hakkındadır. Her bir soru için sizin durumunuza uyan rakamı daire içersine alarak işaretleyiniz. Sorulardan bazıları özel yaşamınızla ilgilidir; lütfen elinizden geldiğince gerçeğe uygun yanıt veriniz. Yanıtlarınız gizli tutulacaktır.

	Hiç bir zaman	Nadiren	Zaman zaman	Sıklıkla	Çok sık olarak
Çocukluğumda yada ilk gençliğimde...					
1. Yeterli yemek bulamazdım.	1	2	3	4	5
2. Ailedekiler bana “salak”, “beceriksiz” yada “tipsiz” gibi sıfatlarla seslenirlerdi.	1	2	3	4	5
3. Anne ve babam ailelerine bakamayacak kadar sıklıkla sarhoş olur yada uyuşturucu alırlardı.	1	2	3	4	5
4. Ailemde önemli ve özel biri olduğum duygusunu hissetmeme yardımcı olan birisi vardı.	1	2	3	4	5
5. Kirlı giysiler içersinde dolaşmak zorunda kalırdım.	1	2	3	4	5
6. Sevdiğimi hissediyordum.	1	2	3	4	5
7. Ana babamın benim doğmuş olmamı istemediklerini düşünüyordum.	1	2	3	4	5
8. Ailemden birisi bana öyle kötü vurmuştu ki doktora yada hastaneye gitmem gerekmişti.	1	2	3	4	5
9. Ailedekiler bana o kadar şiddetle vuruyorlardı ki vücudumda morartı yada sıyrıklar oluyordu.	1	2	3	4	5
10. Kayış, sopa, kordon yada başka sert bir cisimle vurularak cezalandırılıyordum.	1	2	3	4	5
11. Ailemde başka türlü olmasını istediğim bir şey yoktu.	1	2	3	4	5
12. Ailedekiler birbirlerine karşı saygılı davranırlardı.	1	2	3	4	5
13. Ailedekiler bana kırıcı yada saldırganca sözler söylerlerdi.	1	2	3	4	5

14. Vücutça kötüye kullanılmış olduğuma inanıyorum.	1	2	3	4	5
15. Ailedekiler beni her türlü kötülükten korumaya çalışırlardı.	1	2	3	4	5
16. Bana o kadar kötü vuruluyor yada dövülüyordum ki öğretmen, komşu yada bir doktorun bunu fark ettiği oluyordu.	1	2	3	4	5
17. Ailemde birisi benden nefret ederdi.	1	2	3	4	5
18. Ailedekiler kendilerini birbirlerine yakın hissederlerdi.	1	2	3	4	5
19. Birisi bana cinsel amaçla dokundu yada kendisine dokunmamı istedi.	1	2	3	4	5
20. Kendisi ile cinsel temas kurmadığım takdirde beni yaralamakla yada benim hakkımda yalanlar söylemekle tehdit eden birisi vardı.	1	2	3	4	5
21. Çocukluğum mükemmeldi.	1	2	3	4	5
22. Birisi beni cinsel şeyler yapmaya yada cinsel şeylere bakmaya zorladı.	1	2	3	4	5
23. Birisi bana cinsel tacizde bulundu.	1	2	3	4	5
24. Duygusal bakımdan kötüye kullanılmış olduğuma inanıyorum.	1	2	3	4	5
25. Benim ailem dünyanın en iyisiydi.	1	2	3	4	5
26. Cinsel bakımdan kötüye kullanılmış olduğuma inanıyorum.	1	2	3	4	5
27. Ailem benim için bir güç ve destek kaynağı idi.	1	2	3	4	5
28. Gerekliği halde doktora götürülmezdim.	1	2	3	4	5

*** İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Klinik Psikoterapi Birimi**

CHILDHOOD TRAUMA QUESTIONNAIRE (CTQ-28)

Copyright : İngilizce özgün biçimi 1995 yılında David P. Bernstein tarafından geliştirilmiş olan bu ölçek yazarından izin alınarak 1996 yılında Prof. Dr. Vedat Şar tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. Klinik içi araştırmalarda kullanılmak üzere çoğaltılmıştır. Her hakkı mahfuzdur. Çoğaltılamaz, basılamaz, satılamaz. Ancak kaynak gösterilerek bilimsel araştırmalarda kullanılabilir.

Ek 8- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

‘Kadın Yaşam Döngüsünde Depresyon’ isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Bu çalışmada perimenapozal ve postmenapozal depresif şikayetleri bulunan hastaların çocukluk çağı travması, premenstrüel sendrom, gebelik ve gebelik sonrası depresyon öyküsünü değerlendirmek ve yaşam döngüsü içerisinde depresyon anamnezi olan kadınların bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek amaçlanmıştır. Sizden başka yaklaşık 100 kadar hastanın çalışmaya katılması planlanmaktadır.

- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz sizinle 45 dakikalık bir görüşme yapılacak ve sizden elde edilen veriler bilgisayar ortamında kaydedilecektir. Ek bir labaratuvar işlemi ve/veya girişim uygulanmayacaktır.

- **Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?**

Çalışmamız daha çok araştırma amaçlıdır. Kadın yaşam döngüsü içerisindeki depresyon ve depresif durum yaşayan kadınların bilişsel fonksiyonları değerlendirilecektir. Çalışma sonuçları doğrultusunda depresyonun kadınlar üzerindeki negatif etkileri değerlendirilmeye çalışılacaktır.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmamız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmamız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilecektir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?** Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Suna ALIKMA

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi

TELEFON : 03321334446

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

PAÜTF Psikiyatri Anabilim Dalında / Kliniğinde, Prof. Dr. Gülfizar VARMA ve Dr. Suna ALIKMA tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- a. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- b. Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.*(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim).*
- c. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmalim nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- d. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- e. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- f. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı Bilgilendiren Araştırmacı Adı soyadı, unvanı: Adı,
soyadı:

Adres:

Adres:

Tel:

Tel:

İmza:

İmza:

Tarih:

Tarih:

