

KADIN PSİKİYATRİSİ

FARKLILIKLARI VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR



Editör
İSMAİL AK



BİDGE Yayınları

**KADIN PSİKIYATRİSİ, FARKLILIKLARI VE GÜNCEL
YAKLAŞIMLAR**

Editör: İSMAİL AK

ISBN: 978-625-372-673-7

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 17.06.2025

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İçindekiler

KADIN RUH SAĞLIĞINA BİYOLOJİK BAKIŞ	4
NEFİSE DEMİR	4
KADINLARDA GÖRÜLEN YAYGIN PSİKİYATRİK HASTALIKLAR VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI.....	69
PINAR DURMAZ	69
ANNE RUH SAĞLIĞI: GEBELİK, DOĞUM SONRASI DÖNEM VE RUHSAL HASTALIKLAR.....	101
RİFAT TARHAN.....	101
ZEYNEP BETÜL ERZURUM	101
KADIN RUH SAĞLIĞINDA SOSYAL VE KÜLTÜREL FAKTÖRLER	118
ZEYNEP BETÜL ERZURUM	118
RİFAT TARHAN.....	118
KADINLARDA PSİKİYATRİ VE GÜNCEL ARAŞTIRMALAR	136
ZUHAL KOÇ APAYDIN	136

KADIN RUH SAĞLIĞINA BİYOLOJİK BAKIŞ

NEFİSE DEMİR¹

Giriş

Giderek artan sayıda araştırma, nörobiyolojik araştırmalarda cinsiyet farklılıklarının dikkate alınmasının önemine dikkat çekmektedir (Bale & Epperson, 2017:386-396). Biyolojik cinsiyet, yaşam boyunca tüm hücresel süreçleri etkileyerek, hastalık insidansını, ilerlemesini, fenotipi ve müdahalelere yanıtı ve diğer birçok yönü etkilemektedir (Altevogt, Wizemann & Pankevich, 2011). Beyine dair bozukluklarda biyolojik cinsiyetin önemi vurgulanmıştır ve beyin devrelerinin gelişimi ve işlevinde cinsiyet hormonlarının rolü giderek daha iyi anlaşılmaktadır (Pinares-Garcia & ark., 2018:154). Son zamanlarda, beyin görüntüleme çalışmaları, genetik ve epidemiyoloji analizleri cinsiyetin oynadığı rolü daha fazla dikkate almış ve erkeklerde ve kadınlarda nöropsikiyatrik hastalıklara daha bilimsel bir yaklaşıma izin vermiştir; bu açıdan hastalıkların erkekler ve kadınlar arasında nasıl farklılık gösterdiğine daha fazla odaklanılmıştır (Kaczurkin, Raznahan & Satterthwaite, 2019:71-85). Psikiyatrik hastalıkların klinik seyri ve prognozu kadın

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-6683-9085

ve erkeklerde farklıdır. Tedaviye yanıt ve sonuçlar da iki cinsiyet arasında farklılık göstermektedir. Bu cinsiyet farklılıklarının belirlenmesinde gonadal hormonlar önemli rol oynar (Franceschini & Fattore, 2021:173895).

Kadınlara özgü biyolojik değişiklikler fizyolojik olsa da, kadınların tüm vücudu üzerinde büyük bir etkiye sahiptir ve bazılarının beyni bu yaşam evrelerinde ve zaman dilimlerinde meydana gelen hormonal değişikliklere hızlı bir şekilde yanıt veremeyebilir; bu durum kadınlarda psikiyatrik hastalıkların sıklık ve seyrini değiştirebilmektedir. Gen düzenlemesi, nörokimyasal değişimler, beyin yapısı, davranış düzenlenmesi, psikiyatrik hastalık yaygınlıkları ve psikotropik ilaçlara ve diğer çevresel faktörlere yanıt açısından cinsiyet farklılıkları olduğu bilinmektedir (Kundakovic & Tickerhoof, 2024:18-35). Örneğin, depresyon ve anksiyete bozuklukları kadınlarda erkeklerden iki kat daha yaygındır (Kundakovic & Rocks, 2022:101010) oysa otizm spektrum bozukluğu erkeklerde kızlara göre dört kata kadar daha yaygındır (Halladay & ark., 2015:1-5). Serebral yapılar ve nöral korelasyonlar, üreme hormonları, stres tepki yolları, bağışıklık sistemi ve inflamatuvar reaksiyon, metabolizma ve yağ dağılımı dahil olmak üzere cinsel olarak dimorfik biyolojik sistemler bu farklılıkların altında yatan nedeni temsil edebilir (Di Benedetto & ark., 2024:2-16). Bu nedenle, gonadal hormonların, cinsiyet kromozomlarının ve çevresel faktörlerin etkileri de dahil olmak üzere beyindeki cinsiyet farklılıklarının incelenmesi ve kadınlarda görülen psikiyatrik hastalıkların ayrı olarak ele alınması önemlidir. Bu amaçla, cinsiyet hormonları ele alınarak beyin üzerindeki etkisi incelenecek; kadın ruh sağlığı ve hastalıkları üzerinde durulacaktır.

Hormonlar, Beyin ve Psikiyatri

Kadınlar yaşamları boyunca erkeklerde bulunmayan, belirli psikolojik kırılganlık pencerelerini temsil eden belirli üreme geçiş

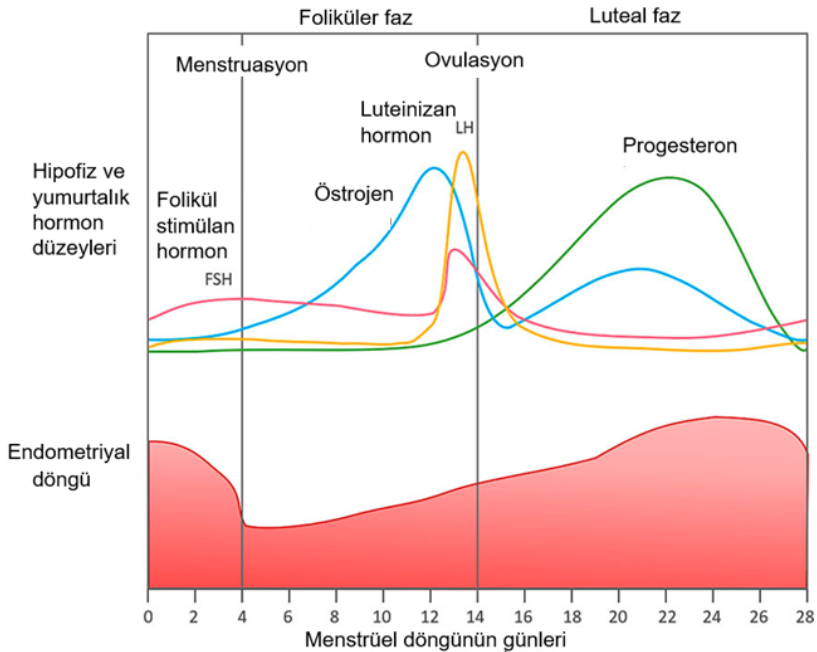
evreleri yaşarlar (Di Benedetto & ark., 2024:2-16). Erkeklerde ve kadınlarda gözlemlenen farklı klinik durumların fenotiplerine dayanarak, insan beyninin cinsiyet açısından farklılıkları, potansiyel bir temel olarak düşünülmektedir. Onlarca yıldır görüntüleme çalışmaları, insan erkek ve kadın beyinlerini ayıran morfolojik ve işlevsel farklılıkları araştırmıştır (Di Benedetto & ark., 2024:2-16). Erkeklerin kadınlara kıyasla daha büyük bir beyin hacmine sahip olduğu yapısal olarak kabul edilmiş; beyaz cevher için talamus, korpus kallozum ve singulum gibi beyin bölgelerinin ve gri cevher için parahipokampal, orta frontal ve transvers temporal giruslar gibi bölgelerin iki cinsiyet arasında morfolojik olarak farklı olduğu gösterilmiştir (Ruigrok & ark., 2014:34-50). Bağlantısallık açısından incelendiğinde; erkeklerde daha fazla intra-hemisferik bağlantıya karşın kadınlarda daha yüksek inter-hemisferik bağlantı olduğu görülmüştür (Ingallhalikar & ark., 2014:823-828).

Dişi gelişimi, XX bireylerde overlerin gelişimi ve buna bağlı olarak beynin 'feminizasyonu' da dahil olmak üzere varsayılan gelişim yolu olarak kabul edilir. Dişilerde, overler doğum öncesi ve doğum sonrası erken dönemde gelişim sırasında steroid hormonları sentezlenmez. Ergenliğin başlangıcı hipotalamus-hipofiz-gonadal (HPG) ekseninin aktivasyonuna dayanır; ergenlik sonrası yüksek seviyelerdeki gonadal hormonlar beyni şekillendirmeye devam eder (Manotas & ark., 2022:1-10). Foliküler fazda, adet başlangıcı ile yumurtlama arasında, estradiol seviyeleri yavaşça artar ve yumurtlamadan hemen önce yükselirken, progesteron seviyeleri düşük kalır. Luteal fazın başlangıcını işaret eden yumurtlamadan sonra, progesteron seviyeleri kademeli olarak yükselir ve estradiolün ikinci körelmiş zirvesine paralel olarak orta luteal bir zirve olur. Hem estradiol hem de progesteron seviyeleri, adet başlangıcından önce hızla düşer (Bale & Epperson, 2017:386-396). Kadınlarda östrojenler ve progesteron, menstrüel döngü boyunca döngüsel değişikliklere uğrar ve bu değişiklikler hem farelerde hem de

insanlarda beyin yapısı ve işlevinde dinamik değişikliklerle ilişkilendirilir (Dubol & ark., 2021:100878).

Kemirgen hipokampusündeki nöronların aktivitesi çeşitli davranışlara katkıda bulunur; ventral hipokampus nöronlarının aktivitesi kaygı ve duygu düzenlemesiyle ilgili davranışları etkilerken, dorsal hipokampus nöronlarının aktivitesi öğrenme ve hafızayla ilgili görevlerde performansı etkiler. Hipokampus hücreleri yumurtalık hormonları, östrojen ve progesteron için reseptörler ifade eder ve bu nedenle kemirgen östrus döngüsü boyunca meydana gelen bu hormonların fizyolojik dalgalanmalarından etkilenirler (Rocks & Kundakovic, 2023:e13216). Bilişsel beceriler, duygudurum ve bellek gibi yüksek beyin fonksiyonları, gonadal hormonlar tarafından modüle edilmektedir (McEwen & Milner, 2017:24-39).

Şekil 1: Menstrüel Döngü (Benedetto & ark., 2024:2-16)



Seks Steroidleri ve Psikiyatri İlişkisi

Seks hormonları; seks steroidleri, gonadokortikoidler ve gonadal steroidler olarak da bilinmektedir, omurgalı steroid hormon reseptörleriyle etkileşime giren steroid hormonlarıdır. Seks hormonları arasında androjenler, östrojenler ve progestojenler bulunur. Seks hormonlarının sentezi nihayetinde hipotalamus tarafından üretilen ve hipofiz bezini luteinize edici hormon ve folikül uyarıcı hormon salgılaması için uyaran gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) tarafından kontrol edilir (Ubuka & ark., 2014:8). Hipotalamus-hipofiz-gonadal (HPG) eksenini gonadal steroidlerin negatif geri bildirimiyle kontrol edilmesine rağmen, kadınlarda adet döngüleriyle ilişkili pozitif geri bildirime dayalı ikinci bir kontrol mekanizması vardır; östradiol seviyesi belirli seviyelerin üzerine çıktığında, her biri 2 günden az süren ve yumurtlamayı uyaran bir LH ve FSH salınımını daha da indükler (Fechner, 2002:44-48). Embriyonun merkezi sinir sisteminin gelişimi seks steroidlerinden güçlü bir şekilde etkilenir; ergenlik, hamilelik, yetişkinlik, menopoza ve yaşlanmaya kadar değişen dönemlerde beyin fonksiyonları değişir (Markham, 2012:187-207). Hayvan çalışmaları, seks steroid hormonlarının nöronlarda miyelin gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Darling & Daniel, 2019:487-495). Doğurgan yaşam ve üreme yaşlanması sırasında gonadal hormonların, özellikle ruh hali ve bilişsel işlevler olmak üzere çeşitli merkezi sinir sistemi süreçlerinin düzenlenmesinde önemli rolleri vardır. Seks hormonları, beyindeki yapısal bağlantıları düzenlemeye ve etkinleştirmeye yardımcı olur (Van der Leeuw & ark., 2013:114-120).

Hem androjenler hem de östrojenler, kortizol reseptörleri aktivitesinin düzenlenmesi yoluyla stres tepkisini düzenleyebilir; ancak, testosteronun HPA eksenini işlevinde inhibe edici bir rolü var gibi görünürken, östrojenler ve progesteron üzerine yapılan çalışmalar, duyarlılaştırıcı bir işlevi olduğunu öne sürmektedir

(Stephens & ark., 2016:47-55). Yumurtalık hormonları östrojen ve progesteron, güçlü nöromodülatör etkilere sahiptir ve hem insan hem de hayvan çalışmalarında kadın duygusallığını şekillendirdiği gösterilmiştir (Marrocco & ark., 2016:373-383). Östrojen ve progesteron, perimenopozun hormonal dalgalanmalarında kilit rol oynar ve araştırmalar, bunların serotonin ve insan ve hayvan çalışmalarında ruh halinden sorumlu nöronal ağlar üzerindeki etkilerini göstermiştir (Musial & ark., 2021:330-337). Gonadal steroidlerin ayrıca, stres ve travmayla ilişkili bozukluklarda bozulan duygusal işleme ve hafızada yer alan sinir devreleri üzerinde net bir etkisi vardır (Li & Graham, 2017:73-82).

Östrojen-Psikiyatri İlişkisi

Kadında yumurtalıklar tarafından salgılanan önemli bir steroid hormon olan östrojen, östron (E1), östradiol (E2) ve östriol (E3) dahil olmak üzere üç formda bulunur. E2, dişi ikincil cinsel özelliklerinin gelişiminde ve adet döngüsünün ve gebeliğin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Wu & ark., 2013:67-83). Nöroprotektif etkiler, membran ve genomik sinyaller arasındaki iş birliği, histon asetilasyonu ve DNA metilasyonu gibi epigenetik mekanizmalar ve sinaptik fonksiyon, sinaptik plastisite ve nörogenezin düzenlenmesi yoluyla elde edilir. Östrojenler ayrıca hücre sağ kalımını destekleyerek nöronları sitotoksik hakaretlere ve diğer stres ve yaralanma biçimlerine karşı korur (Cersosimo & Benarroch, 2015:263-273). Östrojen, özellikle 17 β -estradiol, nöronal gelişim, dendritogenez, sinaptik plastisite ve nöronal uyarılabilirliği etkileyen östrojen reseptörleri aracılığıyla merkezi sinir sisteminde genomik ve genomik olmayan etkiler uygular ve genel olarak nöroproteksiyonda bir rol oynar (Brzezinski-Sinai & Brzezinski, 2020:693). Hipotalamik nöronlarda östrojen aracılı fosfoinozitol 3-kinaz/protein kinaz B (PI3K/Akt) sinyalleme de doğrulanmıştır (Malyala & ark., 2008:895-911). Merkezi sinir sisteminde voltaj kapılı kalsiyum kanalları (VGCC'ler)

östrojen/östrojen reseptörleriyle etkileşime girer ve östrojenin kalsiyum sinyallemesinin düzenlenmesi de hücre içi sinyalleme kaskadının önemli bir bileşenidir (Subbamanda & Bhargava, 2022:3850). Yine, östrojenin farklı beyin bölgelerinde GABAerjik ve glutamaterjik sinaptik iletimi farklı şekilde modüle edebileceğini düşünülmüş; östrojenin beyindeki inhibe edici GABAerjik sinapslar üzerindeki karmaşık ve bölgeye özgü etkileri olduğu ortaya koyulmuştur (Sun & Cui, 2024:3021). Benzer şekilde, östrojen ve BDNF'nin nöronal koruma, dendritik omurga yeniden şekillenmesi ve nöroenez üzerinde örtüşen etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Scharfman & MacLusky, 2006:415-435). E2 maruziyeti, overleri alınmış stresli farelerin prefrontal korteksinde BDNF ekspresyonunu yukarı düzenlediği ve umutsuzluk ve anhedoniye azalttığı gösterilmiştir (Karisetty & ark., 2017:89-101).

Östrojen, serotonerjik, noradrenerjik, GABAerjik, dopaminerjik ve glutamaterjik sistemler de dahil olmak üzere beyindeki birden fazla nörotransmitter sistemini etkilediği gösterilen güçlü bir nöromodülatördür (Barth, Villringer & Sacher 2015:37). Östrojenin serotonin sentezini, serotonin reseptör bağlanmasını ve aktivitesini etkilediği gösterilmiştir. Östrojenin beyinde reseptörler üzerinden ruh sağlığı üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Yumurtalıkları alınmış farelerin estradiol uygulamasından sonra serotonin üretimini artırdığı bulunmuştur (Amin, Canli & Epperson, 2005:43-58). Östrojenler antidepresan özelliklere sahiptir, sinaptik plastisite ile nöroenezini düzenleyerek ve beyinden türetilen nörotrofik faktör (BDNF) dahil olmak üzere nörotrofik faktörlerin ifadesini artırarak nöroprotektif etkiler gösterebilir (Yang & ark., 2010:e9851). Östrojen reseptörü (ER) alfa ve beta'yı kodlayan genlerdeki polimorfizmler, özellikle ER alfa'nın rs2234693 tek nükleotid polimorfizmi (SNP), bazı kadınların "üreme depresyonu alt tiplerine" karşı artan duyarlılığında rol oynadığı öne sürülmüştür (Li & ark., 2022:936296). Yumurtalıklar tarafından salgılanan

birincil seks hormonu olan E2, ruh halini ve bilişsel işlevleri düzenleme yeteneği ile tanınır ve bu da onu depresyon için önemli bir terapötik hedef haline getirir (An & ark., 2021:6619515). Yumurtalıkların çıkarılması, östrojen çekilmesiyle oluşan depresyon benzeri davranışları taklit eden yaygın olarak kullanılan bir hayvan modelidir. Bu modelin sıçanlarda prefrontal korteks (PFC), HP, hipotalamus ve AMY gibi beyin bölgelerinde nöronal kayıp, apoptoz ve sinaptik disfonksiyona neden olduğu gösterilmiştir (Fang & ark., 2018:703-721). Çalışmalar, ER α 'dan ziyade ER β 'nin östrojenin depresyona karşı koruyucu etkilerinin aracılık etmede kritik bir rol oynadığını göstermiştir (Soares & Zitek, 2008:331-343). Östrojenlerin, yeme bozukluklarında bozulan farklı nöronal sistemlerdeki (yani serotonin, dopamin, opioidler) gen transkripsiyonunu düzenlediğini gösteren veriler mevcuttur. Özellikle, yumurtalık steroidlerinin 5-HT nörotransmitter sistemi üzerindeki etkileri, bulimia gibi yeme bozuklukları gelişimi ve sürdürülmesi için önemli bir nörobiyolojik mekanizmayı temsil eder (Hildebrandt & Pfaff, 2010:655-668).

Progesteron Psikiyatri İlişkisi

Progesteron, gebelik sırasında gonadal doku, adrenal korteks ve plasenta tarafından üretilen bir steroid hormondur (Cable & Grider, 2020). Progesteron, testosteron ve estradiol dahil olmak üzere glukokortikoidler ve diğer seks steroidleri için bir öncü görevi görür. Bu birincil işlevine ek olarak, progesteron vücuttaki hücrelerin sitoplazmasındaki hücre içi progesteron reseptörlerine bağlanarak hücre içine taşınır; çekirdeğe geçerek genetik materyale bağlanabilir; bu sayede gen ifadesini düzenleyebilir (Cable & Grider, 2020). Progesteron, insanların adet döngüsünde büyük bir rol oynar; endometriumu döllenmeye hazırlamaktan sorumludur. Adet döngüsü foliküler ve luteal faz olarak iki faza ayrıldığından, estradiol hormonunun iki zirvesi varken, progesteron yalnız orta luteal fazda bir zirveye ulaşır. Döllenme gerçekleşmezse, progesteron seviyeleri

düşer, endometriyumun dökülmesine ve âdet kanamasına yol açar. Döllenme gerçekleşirse, progesteron seviyeleri yüksek kalır. Gebelik sırasında progesteron, laktasyonu ve kasılmaları önlemekten sorumludur. Doğumdan sonra progesteron seviyeleri azalır ve laktasyon başlar (Nagy & ark., 2021:11039).

Nöroaktif bir steroid olarak progesteron, miyelinleşme süreçlerini etkileyerek, astrosit plastisitesini düzenleyerek, nörodejeneratif hastalıklarda nöronların hayatta kalmasına yardımcı olarak, beyin ödemi, iltihabı ve oksidan aktiviteyi azaltarak, mitokondriyal işlevleri koruyarak ve hemostatik proteini düzenleyerek merkezi sinir sisteminde nöroprotektif faktörler gösterebilir (Cai & ark., 2018:43-51). Progesteron, BDNF de dahil olmak üzere çeşitli nörotrofinlerin ekspresyonunu artırarak ve ayrıca nöronal proliferasyon sinyal yollarını aktive ederek nöroprotektif etkilerini gösterir (Jodhka & ark., 2009:3162-3168). Progesteronun hiperaktif davranış üzerindeki inhibe edici etkisini destekleyen bazı hayvan çalışmaları vardır (Frye & Sora, 2010:59-65). Progesteronun tek başına ventral tegmental alandaki dopamin ve serotonin seviyelerini de artırdığı gösterilmiştir (Russo & ark., 2003:523-533). Progesteron uygulaması, agonistik GABA-A reseptör modülatörlerine benzer şekilde REM dışı uykuyu kısaltıyor ve REM uyku süresini uzatıyor görünmektedir (Lancel, & ark., 1996:E763-E772). Sıçanlarda progesteronun ani bir şekilde azaltılmasından sonra artan anhedoni ve sosyal geri çekilme davranışı olduğu gözlenmiştir (Li & ark., 2012:238-247). Willing ve Wagner (2016) progesteronun bozulmuş bilişle ilişkili semptomları nasıl iyileştirebileceğini incelemiş; progesteron reseptör antagonistlerinin kemirgenlerde yaşlandıkça bilişi bozduğu görülmüştür (Willing & Wagner, 2016:207-222). Hayvanlarda, yüksek östradiol seviyeleri, yeme üzerindeki östrojenik inhibisyon nedeniyle yiyecek alımını ve aşırı yemeyi azaltır, buna karşın progesteron ise östrojenlerin etkilerini antagonize ederek yiyecek alımını ve aşırı yemeyi artırır

(Asarian & Geary, 2013:R1215-R1267). NMDA antagonisti (ketamin) tedavisi kullanılarak bilişsel eksiklik oluşturulan kemirgenlerde östrojen ve progesteron birlikte kullanıldığında, davranışsal ve bilişsel bozukluklar azalmıştır. Bu, östrojen ve progesteronun yalnızca birbirleriyle ve yaygın olarak atıfta bulunan dopamin sistemiyle etkileşime girmediğini, aynı zamanda NMDA reseptörleri aracılığıyla aracılık edilen bir aktiviteye sahip olduğunu da göstermektedir (van den Buuse, Mingon & Gogos, 2015:72-76). Çalışmalardan elde edilen sonuçlar karmaşık bir sonuç örüntüsü sunarken, östradiolün progesteronu düzenleyici etkisi nedeniyle nöroprotektif etkilere sahip olup olmadığı veya progesteronun estradiolün üzerindeki etkisini artırıp artırmadığı gelecekteki çalışılmaya devam edecektir.

Testosteron Psikiyatri İlişkisi

Testosteron, cinsiyet farklılaşmasını düzenleyen, erkek cinsiyet özelliklerini, spermatogenezi ve doğurganlığı üreten birincil erkek hormondur. Testosteronun etkileri ilk olarak fetüste görülür. Gelişimin ilk 6 haftasında, erkek ve dişilerin üreme dokuları aynıdır (Nassar & Leslie, 2018). Testosteron ayrıca periferde dihidrotestosterona (DHT) dönüşür ve prostat ve erkek dış genital organlarının oluşumu, kasık kanalından testislerin inişi gibi süreçlerden de sorumludur (Nassar & Leslie, 2018). Testosteron, erkeklerde esas olarak testislerin Leydig hücrelerinde, kadınlarda ise yumurtalıklarda üretilir; her iki cinsiyette de adrenal bez korteksinde sentezlenebilir (Dohle, Smit & Weber, 2003:341-345). Testosteronun, kas ve kemik kütlelerinin gelişmesi, vücut kıllarında büyüme ve testis-prostat gibi erkek üreme dokularının gelişmesinde rol oynadığı bilinmektedir (Luetjens & Weinbauer, 2012:15-33).

Testosteronun anksiyolitik (Hodosy & ark., 2012:191-195) ve anksiyojenik (Suarez-Jimenez & ark., 2013:97-104) etkileri de çeşitli hayvan çalışmalarında incelenmiştir. Kemirgen modellerinde,

gonadektomize edilmiş erkek hayvanlara testosteron verilmesinin, nöroplastisiteyi kolaylaştıran dorsal raphe çekirdeklerinde serotonin artışına bağlı olarak depresyon semptomlarını azalttığını göstermiştir (Carrier & ark., 2015:259-269). Testosteron uygulamasının farelerde depresyon benzeri semptomları azalttığı ve ayrıca uyku mahrumiyeti çeken farelerde uyku süresini ve NREM uykusunu artırdığı gösterilmiştir (Frye & Walf, 2009:266-269). Pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanan son araştırmalar, yüksek doz testosteron tedavisinde serotonin taşıyıcı bağlanması arttığını göstermektedir (Spies & ark., 2020:117-140). Yine yüksek doz testosteron tedavisi insan beynindeki monoamin oksidaz A seviyelerini düşürmektedir (Kranz & ark., 2021:105381). Kadınların erkeklere kıyasla daha fazla kaygı gösterdiği açıkça gösterilmiş ve yakın zamanda incelenmiştir; tüm davranışsal parametrelerden kaygı, testostere en duyarlı olan belirti olabilir. Testosteronun farelerde kaygı üzerindeki etkilerini analiz eden çalışmada, çeşitli deneylerde testosteronun (ister endojen ister ekzojen olsun) yükseltilmiş artı labirente kaygıyı azalttığını göstermiştir (Aikey & ark., 2002:448-460). Sıçanlarda gömme davranışı testi ile kaygı düzeyleri test edilmiş, tekrarlanan testosteron uygulamasının kaygı giderici etkileri olduğu görülmüştür (Fernández-Guasti & Martínez-Mota, 2005:762-770). Benzer şekilde, bilişsel ve duygusal işlevlerdeki yaşa bağlı düşüş, hipokampüste daha düşük testosteron metabolit konsantrasyonları ile ilişkilendirilmiştir; bu etki 3-alfa metabolitlerinin uygulanmasıyla engellenmiştir (Frye & ark., 2010:1167). Yine, mekânsal yeteneklerde testosteron etkisi olduğu, uzamsal bilişsel yetenekler, genel biliş ve hafıza, testosteron seviyeleriyle birlikte yaşlanmayla birlikte azaldığı görülmüştür. Özellikle, zihinsel rotasyon erkekler lehine belirgin bir cinsiyet farkı da göstermektedir (Silverman & ark., 1999:813-822). Son olarak, kadınlar daha iyi sözel hafızaya sahipken, erkekler görsel-mekânsal

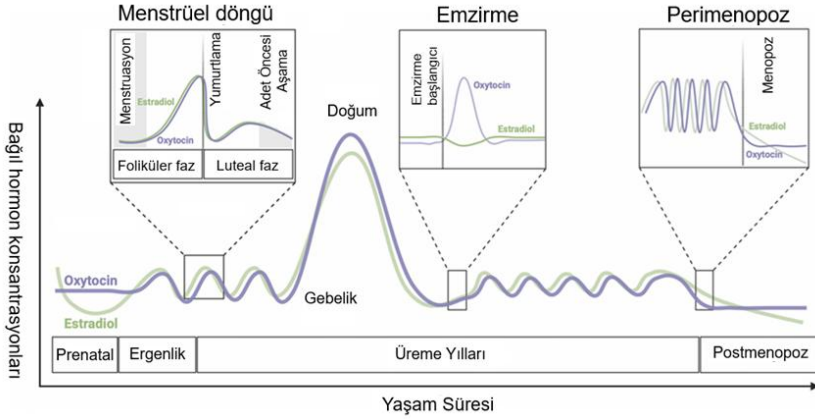
hafızada bir avantaja sahiptir; testosteronun hafıza üzerinde de olumlu etkileri önemlidir (Lewin, Wolgers & Herlitz, 2001:165).

Oksitosin Psikiyatri İlişkisi

Oksitosin, esas olarak hipotalamusta üretilen ve hem dolaşım sistemine hem de beyne salgılanan bir nöropeptittir (Leng & Ludwig, 2008:5625-5632). Oksitosin, başlangıçta doğum ve emzirmeyle ilgili fizyolojik reflekslerdeki rolü ve memeli anne davranışına etkileriyle biliniyorken, son dönemde metabolizma ve kemik yenilenmesi gibi bir dizi üreme dışı somatik işlevi düzenlediğini ortaya koymuştur. (Klopfer & Klopfer, 1968:862-866; Schorr & ark., 2017:2814-2824)

Oksitosinin çeşitli etkileri, seks hormonlarının oksitosin salınımı ve oksitosin reseptör aktivitesi üzerindeki etkisi yoluyla da meydana gelmektedir; cinsiyet hormonlarının gen ve reseptör düzeyinde oksitosin sinyalleme üzerindeki etkisi mevcuttur (Froemke & Young, 2021:359-381). Oksitosinin duygusal işleme, stres yönetimi, ilişkisel davranış ve depresyondaki rolü nedeniyle genel psikopatoloji üzerinde daha genel bir etkiye sahiptir (Parker & ark., 2010:359-362; Heinrichs, von Dawans & Domes, 2009:548-557). Hem erkeklerde hem de kadınlarda oksitosin sistemi işlev bozukluğunun çeşitli psikiyatrik rahatsızlıklarla bağlantılı olduğu, oksitosinin şizofreni, madde kullanım bozuklukları gibi çeşitli ruhsal sağlık rahatsızlıkları için terapötik potansiyeline yönelik araştırma ilgisinin artmasına neden olmuştur (Kirsch, 2015:463-476; Quintana & ark., 2024:105765).

Şekil 2: Yaşam boyunca kadınlarda oksitosin ve östradiol konsantrasyonlarındaki değişim seviyeleri (Quintana & ark., 2024:105765).



İnflamasyon Psikiyatri İlişkisi

Psikiyatrik hastalıklarda ve özellikle depresyondaki cinsiyet farklılıklarından potansiyel olarak sorumlu biyolojik substratları araştırırken, bağışıklık sistemi varsayılan bir hedeftir. Gerçekten de depresyona benzer şekilde, otoimmün hastalıkların kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir: Kadınlarda lupus, Hashimoto tiroiditi ve romatoid artrit dahil olmak üzere belirli otoimmün hastalıklara yakalanma riski erkeklere kıyasla iki ila dokuz kat daha fazladır (Quintero & ark., 2012:J109-J119). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, depresif kadınların, depresif erkeklere kıyasla daha yüksek IL-6 seviyelerine, sağlıklı kadınlara kıyasla daha yüksek IL-8 ve interferon- γ ve daha düşük IL-5 seviyelerine sahip olduğu, pro-ve anti-inflamatuvar serum sitokinleri panelinden bildirilmiştir (Birur & Li, 2017:108). CRP seviyelerinin kadınlarda depresif semptomlarla anlamlı derecede pozitif ilişkili olduğu, ancak erkeklerde olmadığı bulunmuştur. Birlikte ele alındığında, bu bulgular, depresif semptomlar bağlamında kadın bağışıklık sisteminin artan bir tepkiselliğine işaret etmektedir ve bu, genel

olarak daha yüksek hassasiyetlerinin altında yatan nedensel bir mekanizma olabilir (Köhler-Forsberg & ark., 2017:344-350).

Düşük estradiol konsantrasyonu, interlökin-1, IL-6, tümör nekroz faktörü-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini uyarırken, yüksek seviyeler bunların üretimini engeller. Progesteron ve testosteron çoğunlukla sırasıyla IL-1b ve tümör nekroz faktörü üretimini ve doğal öldürücü hücre aktivitesini azaltarak antiinflamatuvar etkilere sahiptir (Slavich & Sacher, 2019:3063-3079). Östrojenin glial inflamatuvar yanıt üzerinde düzenleyici bir etkiye sahip olduğuna ve nöroinflamasyonu azaltarak depresif davranışı iyileştirebileceğine düşünülmüştür (Yang & ark., 2023:154602). Yumurtalıkların çıkarılması ile oluşan östrojen seviyelerindeki düşüş ile beyinde nöroinflamasyon artışı sonucu, anksiyete artışı ve sıçanlarda depresyon benzeri davranışlarda gözlenen hipokampal mikroglianın artan aktivasyonu, pro-inflamatuvar sitokinlerin yukarı regülasyonu ve anti-inflamatuvar faktörlerin aşağı regülasyonu ile depresyon benzeri davranışlarla ilişkilendirilmiştir (Wu & ark., 2020:1-10). ER α ve ER β dahil olmak üzere östrojen reseptörleri mikroglia ve astrositlerde ifade edilir ve östrojen tarafından aktivasyonları PI3K/Akt, ERK veya janus kinaz/transkripsiyon sinyal dönüştürücüsü ve aktivatörü (JAK/STAT) gibi sinyal yollarını tetikler ve bu da nöroproteksiyona ve anti-inflamatuvar etkilere yol açabilir (Jiang & ark., 2021:105097). Depresyon kaynaklı inflamasyon faktörlerinin yükselmesine genellikle kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün bozulması eşlik eder ve buna karşılık östrojenin nöroprotektif etkileri de kan-beyin bariyerinin sürdürülmesiyle aracılık edilir (Asl & ark., 2013:353-361). Vasküler perisit göçü, yaralanma, enfeksiyon ve iltihaplanma sonrasında kan beyin bariyeri bozulmasının bir özelliğidir ve TNF- α 'nın insan beyin vasküler perisitlerine olan göçü E2 tarafından engellenmiştir, ER α ve ER β agonistlerinin benzer etkilere sahip olduğu bulunmuştur (Kurmman, Okoniewski & Dubey, 2021:2314).

Kadınlarda Psikiyatrik Hastalıklar ve Hormonlarla İlişkisi

Cinsiyet hormonu dalgalanmaları beyni şekillendirdiği ve kadınlara özgü psikiyatrik risk yarattığı bilinmektedir. Hipokampus, amigdala, singulat korteks ve prefrontal korteks (PFC) dahil olmak üzere çeşitli limbik ve kortikal beyin bölgelerinin duygu düzenlemesinde yer aldığı ve farelerde ve insanlarda anksiyete ve depresyonla ilişkili fenotiplerde rol oynadığına dair iyi kanıtlar vardır (Kundakovic & Rocks, 2022:101010). Bu bölümde hormonlar ve psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi tartışılacaktır.

Depresyon, Kaygı Bozukluklarının Hormonlarla İlişkisi

Depresyon ve anksiyete bozuklukları, %20,6 (Hasin & ark., 2018:336-346) ve %33,7'ye kadar (Bandelow & Michaelis, 2015:327-335) bildirilen yaşam boyu yaygınlık oranları ile oldukça yaygın, yıpratıcı ve sıklıkla eş zamanlı görülen ruhsal bozukluklardır. Hem genetik hem de çevresel faktörler, özellikle stresli yaşam olayları, depresyon ve anksiyete bozukluklarının etiolojisinde güçlü bir şekilde rol oynar ve hem klinik hem de hayvan çalışmalarında kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır; bir diğer risk faktörü de bireyin cinsiyeti, hastalık gelişiminde önemli rol oynamaktadır (Kuehner, 2017:146-158). Monoaminerjik teori, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksen teorisi, nöroinflamasyon ve nöroplastisite gibi birkaç önemli hipotez yanında, kadınlarda daha fazla görülmesi cinsiyet etkisini öne sürmektedir (Sun & ark., 2024:3021). Cinsiyet farklılıklarının altında yatan olası mekanizmalar arasında sinaptik iletim, hipokampus, prefrontal korteks, nükleus akumbens ve farmakokinetikteki farklılıklar yer alır. SSRI'lara yanıtta cinsiyet farkı olmadığı gösteren çalışmalar olmakla birlikte (Gougoulaki & ark., 2021:919-927); bazı raporlar ayrıca antidepresan tedavisine karşı cinsiyete özgü bir yanıt olduğunu ileri sürerek kadınların seçici serotonin geri alım inhibitörü antidepresanlarına daha iyi yanıt verdiğini, trisiklik

antidepresanların ise erkekler için daha uygun olduğunu açıklamaktadır (Khan & ark., 2005:318-324). Yaygınlıktaki farklılıklar ve ergenlik, gebelik ve menopozun anksiyete bozukluklarının başlangıcı, alevlenmesi, tekrarlaması ve nüksetmesi için önemli tetikleyiciler olması, özellikle cinsiyet hormonları olmak üzere hormonların önemli bir rol oynadığını daha da göstermektedir (McHenry & ark., 2014:42-57).

Ergenlikten önce, depresyon riski erkeklerde kızlara göre çok benzerdir, hatta daha yüksek olabilir. Depresyon oranlarındaki kadın eğilimi ilk olarak kızlarda adet kanamasının başlamasıyla, cinsiyet hormonlarının adet döngüleri boyunca dalgalanmaya başlamasıyla fark edilir. Daha sonra kadın riski, ergenlikten menopoza kadar tüm üreme dönemi boyunca yüksek kalır ve bu dönem döngüsel hormon seviyeleriyle karakterizedir. Menopoz sonrası bu oranlar tekrar benzer hale gelir (Deecher & ark., 2008:3-17). Kadınlarda depresyonun nöral korelasyonlarının yaşa ve belirli hormonal ve üreme yaşam evrelerine de bağlı olduğu düşünülmektedir (Stickel & ark., 2019:556-570). Semptom profili cinsiyete göre değişebilir, major depresyon tanılı kadınların genel olarak uyku, iştah ve enerji bozuklukları yaşama ve komorbid anksiyete bozukluğuna sahip olma olasılıkları erkeklerden daha fazladır (Altemus, Sarvaiya & Epperson, 2014:320-330). Ayrıca kadınlarda daha şiddetli semptomlar, biraz daha uzun ataklar ve daha kronik depresyon seyri olduğuna dair raporlar da vardır (Essau & ark., 2010:185-190). Hipersomni, hiperfaji ve ruh halinin aşırı tepki vermesi, strese karşı daha fazla duyarlılık, mevsimsellik, atakların daha uzun sürmesi, daha yüksek tekrarlamalar ve daha fazla kronikleşme gibi atipik semptomlar kadın hastalarda çok daha fazla temsil edilmektedir (Marcus & ark., 2008:238-246). Herhangi bir kaygı bozukluğu geliştirme riski, cinsel gelişim aşamasında dolaşımdaki östradiolün prepubertalden yetişkin seviyelerine aniden yükselmesi nedeniyle menarşta önemli ölçüde artar (Patton & ark., 1996:661-666).

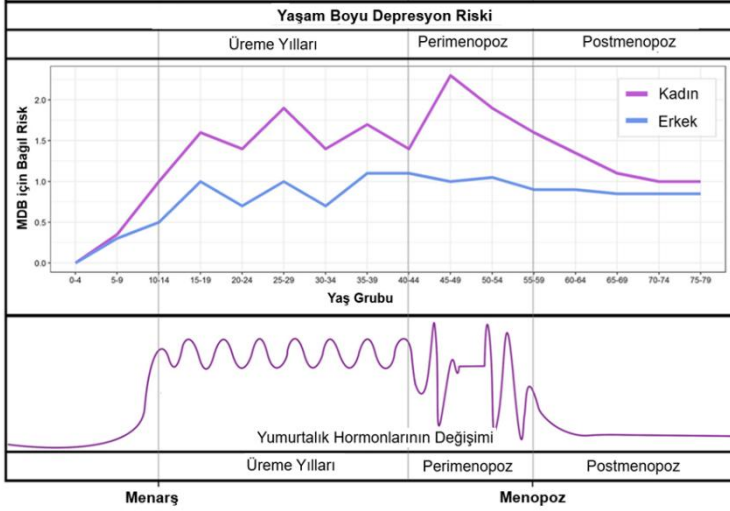
Premenstrüel ve postnatal depresyonların aynı savunmasız kadınlarda ortaya çıktığı; bu kadınların genellikle hamilelik sırasında iyi olduğu düşünülmektedir. Bu depresyon türleri hormonal değişikliklerin ürünüdür ve transdermal hormon tedavisine iyi yanıt verir (Studd, 2014:132-137).

Östrojenin fluoksetin, venlafaksin ve desipramin gibi çeşitli antidepresan ilaçların etkilerini artırdığı gösterilmiştir (Estrada-Camarena & ark., 2010:451-464). Bir SSRI olan fluoksetinin aromatazı etkilemeden E2 ekspresyonunu yukarı düzenlediğini ve ER α ve ER β 'yi aşağı düzenlediğini göstermiştir (Lupu & ark., 2018:1220-1231). Çeşitli ilaçların perimenopozal depresyon üzerindeki terapötik etkisi östrojen ve reseptörleri aracılığıyla sağlanır. İnsan olmayan primatlarda, geleneksel serotonin geri alım inhibitörü S-sitalopramın uygulanması, muhtemelen CRH seviyelerini düzenleyerek östrojen seviyelerini önemli ölçüde artırmıştır (Weissheimer & ark., 2010:224-234). Östrojen ve çeşitli antidepresan ilaçlar arasındaki karmaşık etkileşimleri anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Genellikle erkeklik hormonu olarak adlandırılan testosteron, kadınlarda da bulunur, ancak yaklaşık 10 kat daha düşük konsantrasyonlarda bulunur. Erkeklerdeki daha yüksek konsantrasyonlarının, anksiyete yaygınlığındaki cinsiyet farklılıklarının nedenlerinden biri olabileceği varsayılmaktadır (Celec, Ostatnikova & Hodosy, 2015:116423). Testosteronun her iki cinsiyette de öznel olarak iyileşmiş bir ruh hali hissi uyandırırken anksiyete ve depresyonu hafifletebileceği bildirilmiştir (McHenry & ark., 2014:42-57). Testosteron replasmanının erkek sıçanlarda tipik trisiklik antidepresanın uygulanmasıyla tam olarak aynı anksiyete giderici etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Carrier & Kabbaj, 2012:678-685). Kaygı bozukluğu olan kadınların daha önce testosteron seviyelerinin düşük olduğu kanıtlanmış olup; sosyal fobi, yaygın kaygı veya agorafobisi olan kadınların tükürüklerinde daha

düşük testosteron seviyeleri ürettikleri görülmektedir (Van Honk, Peper & Schutter, 2005:218-225).

Şekil 3: Kadınlarda yaşam boyu depresyon riski ve seks hormonu seviyelerindeki cinsiyet farkı (Deecher & ark., 2008:3-17; Kundakovic & Rocks, 2022:101010).



Şizofreninin Hormonlarla İlişkisi

Şizofreni, dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkileyen yaygın ve ciddi bir nöropsikiyatrik bozukluktur (McCutcheon, Marques & Howes, 2020:201-210). Gonadal hormonların şizofreni patogenezindeki rolü uzun zamandır şüphelenilmektedir; psikozen seyri kadınlarda ve erkeklerde farklılık göstermektedir (Brzezinski-Sinai & Brzezinski, 2020:693). Kadınlarda ve erkeklerde şizofreni ifadesinde iyi bilinen farklılıklar vardır ve bunların çoğu östrojen etkisine bağlanmıştır (Weickert, Allen & Weickert, 2016:125-133). Erkeklerin 21-25 yaşlarında tek bir başlangıç yaşı zirvesi yaşarken, kadınların iki zirve yaşadığını vurgulamak önemlidir: biri 25-30 yaşları arasında ve diğeri 45 yaşından sonra daha küçük bir zirve şeklinde olur. Cinsiyet şizofreninin klinik sunumunu ve seyrini de

düzenler. Hastalığın seyri kadınlarda erkeklerden daha iyi huyludur; kadınlarda genellikle başlangıç yaşı daha geçtir, daha kısa ve daha az sıklıkta akut psikoz atakları olur, daha az şiddetli negatif semptomlar gösterir, daha iyi hastalık öncesi işlevsellik gösterir ve antipsikotik ilaçlara erkeklere kıyasla daha iyi bir tedavi yanıtı verir (Riecher-Rössler & Häfner, 2000:58-62). Psikososyal ve demografik faktörler de üreme hormonal dalgalanmalarının yaşandığı bu yaşam evrelerinde bazı dişilerin farklı tepkilerinde rol oynayabilir ve dolayısıyla biyolojilerini etkileyebilir (Di Benedetto & ark., 2024:2-16). Nöroanatomi açısından, çalışmalar şizofreni hastası erkeklerde kadınlara kıyasla toplam beyin hacminde daha fazla azalma olduğunu ortaya koymuştur ve bu morfolojiyle tutarlı olarak erkekler kadınlardan daha fazla bilişsel eksiklik göstermektedir (Mendrek & Mancini-Marie, 2016:57-78). İn vitro deneyler, bir östrojen türevi olan 17 β -E2'nin Disrupted in Schizophrenia-1 (DISC1) ekspresyonunun değişmesiyle oluşan uyarıcı sinapsların kaybını potansiyel olarak geri getirebileceğini göstermiştir (Erli & ark., 2020:16).

Östrojen hipotezi, şizofrenide östrojenin nöroprotektif etkileri olduğunu ifade eder (Kulkarni, Butler & Riecher-Rössler, 2019:100743). Plazma östrojen seviyelerinin yüksek olduğu hamilelik döneminde kadınlarda şizofreni nüks oranlarının azaldığı gözlemlenmiştir Markham, 2012:187-207). Şizofreni hastası premenopozal kadınlarda psikotik semptomların şiddeti, düşük östrojenli döngü evrelerinde artmaktadır (Bergemann & ark., 2002:3). Perimenstrüel fazda psikiyatrik yatış oranları beklenenden daha yüksek olduğu görülmektedir; bu fazda psikotik semptomların kötüleştiği gözlemiyle uyumlu olduğu görülmektedir (Reilly & ark., 2020:78-90). Kısa süreli ek östrojen tedavisinin kronik şizofrenili premenopozal kadınlarda genel, pozitif, negatif ve/veya genel psikopatoloji dahil olmak üzere klinik semptomlar üzerinde yararlı etkileri olduğu bilinmektedir (Kulkarni & ark., 2008:955-960).

Erkekler ve kadınlarda tedaviye verilen farklı yanıtlar, hastalığın seyrinde gözlenen cinsiyet farkına katkıda bulunabilir. Kadınlar şizofreninin ilk atağında antipsikotiklere daha iyi yanıt verir, üreme yıllarında daha düşük dozajlara ihtiyaç duyarlar (gebelikte, doğum sonrası ve menopoz geçişinde ayarlama gerekir) ve kilo alımı, hiperprolaktinemi ve QTc uzaması gibi yan etkilere karşı daha yüksek risk altındadırlar (Zhu & ark., 2018:288-293; Smith, 2010:472-484). Antipsikotik ilaçlar lipofiliktir (yani vücut yağına kolayca girer) ve kadınların vücut yağları genellikle erkeklerden daha fazladır, bu da depo ilaçlar gibi daha yağda çözünen bileşiklerin kadın vücudunda erkek vücudundan daha fazla dağılıma sahip olduğu anlamına gelir. Bu nedenle, kadınların yan etki riskini azaltmak için depo dozları arasında erkeklerden daha uzun bir aralığa ihtiyaçları olacaktır (Smith, 2010:472-484). Psikiyatrik bozukluğu olan kadınların, özellikle hastalıklarının başlangıcından sonra, sağlıklı akranlarına kıyasla daha yüksek işsizlik oranları, daha kısa evlilik süreleri ve daha düşük doğum sayıları olduğu görülmektedir. Özellikle şizofreni ve bipolar gruplar, gebelik sırasında aldıkları psikotrop ilaçlar nedeniyle risk altındadır. Şizofreni ve bipolar gruplarında, doğum sonrası dönemde hastalıkların başlaması veya alevlenmesi de daha fazla görülmektedir (Bursalioglu & ark., 2013:695).

Östrojenin yanı sıra progesteronun da şizofreniyle ilişkisi araştırılmış, progesteronun beyin sistemlerinde düzenleyici bir rol oynadığı bulunmuştur (Sun & ark., 2016:126-140). Şizofrenili erkeklerde kontrol katılımcılarıyla karşılaştırıldığında progesteron seviyelerinin yükselmesi konusunda tutarlı bir model var gibi görünmektedir, ancak şizofrenili kadın hastalarda yükselmemektedir veya hatta azalmamaktadır. Progesteron hormonunun seviyelerinin bu cinsiyete özgü düzensizliği, incelenen çalışmalardan çıkarılan yaygın bir sonuçtur (Rodefer, Castleberry & Whitaker, 2022:655-672). Bazı çalışmalar, şizofreni teşhisi konmuş kadınların orta luteal

fazında önemli ölçüde daha düşük progesteron seviyeleri bulmuştur (Bergemann & ark., 2007:1427-1436). Bozukluğun evresi, ilaç tedavisinin varlığı, takip süresi, kan alma prosedürleri) sunan birden fazla çalışma tasarımıdan tek bir tutarlı sonuca varmak zordur. Şizofreni teşhisi konan hastalarda, semptom şiddeti veya teşhis süresinden bağımsız olarak, sağlıklı kontrol bireylerinden toplanan verilerle karşılaştırıldığında ortalama olarak daha düşük bir progesteron seviyesi görülmüştür (Li & Graham, 2017:73-82). Psikozun erken dönemindeki hastaları inceleyen bir çalışma, pregnenolon-progesteron-allopregnanolon yolunun bozulduğuna işaret etmektedir ve bu yolun daha fazla incelenmesi önerilmiştir (Cai & ark., 2018:43-51). Son olarak, hem erkek hem de kadın genç ilk atak psikoz hastalarında psikoz başlangıcında gonadal hormon bozuklukları araştırıldığında; erkek hastalarda anormal E2 oranı; kadın hastalarda ise progesteron ve testosteron oranları daha yüksek bulunmuştur (Hu & ark., 2024:pyae063).

Östrojen ve progesteronun şizofrenideki yeri sıklıkla çalışılsa da, oksitosin, testosteron ile ilişkisi de merak konusu olmuştur. Yine şizofreni hastalarında, daha yüksek oksitosin seviyeleri daha az şiddetli pozitif semptomlar ve genel psikopatoloji ile ilişkilidir; kronik şizofreni hastalarında klinik semptomların adet döngüsü boyunca değiştiğini gösterilmiştir (Rubin & ark., 2010:13-21). Dahası, erkeklerde testosteron beyinde östrojene dönüştürülür ve bazı çalışmalar testosteronun şizofreni hastası erkeklerde önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir; düşük testosteron seviyeleri daha şiddetli negatif semptomlarla ilişkilidir (Kulkarni & ark., 2013:129). Serbest testosteron düzeylerinin kadınlarda algılanan stresle ilişkili olduğu bulunmuştur (Flores-Ramos & ark., 2004:100129). Ergenlerde daha yüksek testosteron seviyeleri ergenlik döneminde depresyonun bir öngörücüsü olmuştur (Copeland & ark., 2019:1197-1206). Testosteronun yükselmesinin ergenlerde ve genç yetişkinlerde intihar davranışı

riskini artırdığına inanılmaktadır (Sher, 2013:263-268.). Yıllar içinde, depresyon bildiren hastalarda testosteron düzeylerinin, depresyonu olmayan bireylere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (Baischer & ark., 1995:553-559). Tersine, on yıllık uzunlamasına bir takip çalışması da ıdrar testosteron seviyeleri ile depresif ruh hali arasında bir ilişki bulunmadığını göstermiştir (Woods & ark., 2008:223-232). Kadınlarda çelişkili veriler olmakla birlikte, düşük testosteron seviyelerine sahip yaşlı erkeklerde, düşük testosteron seviyeleri ile kalıcı depresif bozukluk arasında daha tutarlı bir ilişki bulunmuştur (Walther, Breidenstein & Miller, 2019:31-40). Testosteronun major depresif bozukluk ve bipolar bozukluk patofizyolojisinde rol oynadığı, yine aynı hasta grubunda düşük testosteronun düzeylerinin düşük ruh halini öngördüğü, bipolar bozuklukta intihar eğilimi olan kadınlarda daha yüksek testosteronun düzeyleri bulunmuştur (Zito & ark., 2023:48-56). Son olarak, kadınlarda ergenlik ve yetişkinlikte testosteronun rolüyle ilgili bulgular daha az tutarlı olsa da, erkeklerde dolaşımdaki ergenlik ve ergenlik sonrası testosteron, aşırı yemeye karşı koruma sağlıyor gibi görünmektedir (Klump, Culbert & Sisk, 2017:183-207). Çalışma metodolojilerindeki veya testosteron ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar farklı sonuçlardan sorumlu olabilir. Testosteronun psikiyatrik hastalıklardaki rolü, hala bir tartışma konusudur. Tüm bu veriler ışığında, hormon seviyelerinin şizofreni semptomlarıyla ilişkili olduğuna dair kanıtlara rağmen, şizofrenide erkekler ve kadınlar arasındaki farklılıkların açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

Duygudurum Bozukluklarının Hormonlarla İlişkisi

Duygudurum bozukluklarında ve bunların eş zamanlı hastalık oranlarında epidemiyoloji, etiyopatogenez ve hastalık seyri açısından cinsiyet farklılıkları mevcuttur. Kadınlarda bu bozuklukların gelişimindeki önemli bir sorun, hem seks hormonu seviyelerindeki değişiklikler hem de kadınların deneyimlerini ve

duygularını etkileyen bu olayların sosyo-kültürel anlamı açısından farklılık olmasıdır (Marcus & ark., 2008:238-246). Bipolar bozukluklar nüfusun yaklaşık %1,3'ünü etkiler. Erkekler ve kadınların hastalığa yakalanma olasılığı eşittir, ancak birkaç çalışma bipolar II bozukluğu olan kadınların sayısının erkeklerden daha fazla olduğunu göstermiştir (Altemus, Sarvaiya & Epperson, 2014:320-330). Klinik özellikler ve hastalığın seyri hakkında cinsiyet farklılıkları bildirilmiştir. Bozukluğun başlangıcı genellikle kadınlarda erkeklerden daha geç olur; manik ataklar erkeklerde, depresif ataklar ise kadınlarda daha sık görülür (Arnold, 2003:(3), 595-620; Vega & ark., 2011:663-676). Bipolar bozukluğu olan kadınlardaki depresif ataklar, erkek akranlarındaki depresif ataklarla karşılaştırıldığında daha uzun sürebilir ve tedaviye daha dirençli olabilir (Arnold, 2003:595-620). Kadınlar erkeklerden daha fazla döngü hızlanması ve zaman içinde daha yüksek oranda artan atak şiddeti bildirmektedir ve daha yüksek intihar girişimi oranlarına sahiptir (Erol & ark., 2015:670-676). Genel olarak, antidepresan kaynaklı mani veya manik semptomlar fenomeni, bipolar bozukluğu olan kadınlarda erkeklerden daha yaygındır ve kısmen tedavi yaklaşımlarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (Williams & McInnis, 2018:224). Kadın cinsiyetinde olma, lityum tedavisi sırasında hipotiroidizm geliştirmek için risk faktörüdür; kadınlardaki risk yaklaşık beş kat daha fazladır (Bauer & ark., 2014:58-71).

Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Hormonlarla İlişkisi

Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) karmaşık ve klinik olarak heterojen bir bozukluktur; klinik sunumda ve hastalığın seyrinde ilgili cinsiyet farklılıkları bildirilmiştir ve bu da cinsiyete özgü fenotipik ifadelerin daha homojen OKB alt gruplarını temsil edebileceğini düşündürmektedir (Torresan & ark., 2013:186-195). OKB'nin yaşam boyu yaygınlığı %1-3'tür (Hirschtritt, Bloch & Mathews, 2017:1358-1367), bazı kanıtlar erkeklerde erken

başlangıcın baskın olduğunu göstermektedir (Altemus, Sarvaiya & Epperson, 2014:320-330). OKB'li çocuk ve yetişkin hastalar, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük bir yaşam kalitesine sahiptir ve kadın hastaların yaşam kalitesi erkek hastalardan daha kötüdür (Jahangard & ark., 2018:318-323). Erkeklerde obsesif düşünceler dini, cinsel ve saldırgan temalarla karakterize edilirken, kompulsiyonlar daha sıklıkla simetri ve düzenle ilgilidir. Buna karşılık, kadın hastalar daha fazla kirlenme ve temizlik semptomu ve başkalarına zarar verme ve kontrol etme takıntıları bildirirken, daha yüksek oranda komorbid anksiyete, depresyon ve yeme bozuklukları bildirmektedir (Torresan & ark., 2013:186-195; Mathes, Morabito & Schmidt, 2019:1-7). Obsesif kompulsif bozukluğu olan kadınların trikotillomani, deri yolma ve kompulsif alışveriş yapma olasılıkları daha yüksektir (Torresan & ark., 2013:186-195).

Premenstrüel Sendrom (PMS), Premenstrüel Disforik Bozukluk (PMDD) ve Hormon İlişkili Psikiyatrik Durumlar

Kadınların büyük bir yüzdesi, uyruğa bağlı olarak önemli ölçüde değişmekle birlikte, adet döngüsünün luteal fazı sırasında adet öncesi sendromu (PMS) tanımına giren fiziksel, psikolojik ve/veya davranışsal değişiklikler yaşar (Direkvand-Moghadam & ark., 2014:106). Kadınların yaklaşık %48'i PMS semptomlarından muzdariptir (Direkvand-Moghadam & ark., 2014:106). Kadınlarda, her adet döngüsü genellikle 28-35 gün sürer ve foliküler (yüksek östrojen-düşük progesteron) fazı ve luteal (düşük östrojen-yüksek progesteron) fazı içerir; adet döngüsü boyunca aylık fizyolojik östradiol ve progesteron dalgalanmaları yaşanmaktadır (Dubol & ark., 2021:100878). PMS'nin altında yatan biyolojik mekanizmalar, kadın vücudunda meydana gelen ve östradiol ve özellikle progesteron gibi steroid üreme hormonlarının seviyelerinde hızlı düşüşle karakterize edilen gonadal seks hormonu değişiklikleriyle ilişkilidir, oysa FSH ve LH gibi hipofiz gonadotropinlerinin

seviyeleri bu fazda nispeten düşük ve sabit kalır (Reed & Carr, 2015). Hem östradiol hem de progesteronun ani düşüşü, serotonin, γ -aminobütirik asit ve dopamin gibi nörotransmitter sistemleri düzeyinde önemli etkilere neden olabilir ve bu da savunmasız kadınlarda adetle ilgili psikolojik semptomlara katkıda bulunabilir (Halbreich, 2003:55-99). Kapsamlı araştırmalar, progesteronun ruh hali üzerindeki merkezi etkilerinin büyük ölçüde gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörünün güçlü bir pozitif modülatörü olarak hareket eden nöroaktif bir steroid olan metaboliti allopregnanolondan kaynaklandığını göstermektedir (Zorumski & ark., 2019:100196). Bazı kadınların hormonal kontraseptifleri kullanması dolaşımdaki üreme hormonlarının seviyelerini ve dalgalanmalarını etkiler ve bu da depresif semptomlar geliştirmeye olan yatkınlığı değiştirebilir (Morssinkhof & ark., 2020:669-680). PMS'nin en şiddetli formu, başka bir psikiyatrik duruma bağlı olmayan duygusal ve duygusal semptomlarla baskın olarak karakterize edilen premenstrüel disforik bozukluk (PMDD) olarak tanımlanır (Mishra, Elliott & Marwaha, 2018).

Belirli genetik varyasyonlar PMDD gelişimine yatkınlık yaratabilir. İlk bulgular, PMDD ile östrojen reseptörü 1 (ESR1) varyantları arasında bir ilişki gösterildiği çalışmalara dayanmaktadır (Huo & ark., 2007:925-933). Başka bir çalışmada, östrojen duyarlı epigenetik ESC/E(Z) kompleksinin genlerinin PMDD'li kadınlardan izole edilen lenfoblastoid hücre hatlarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında farklı şekilde ifade edildiğini bulmuşlardır (Dubey & ark., 2017:1172-1184). Güncel çalışmalar, kadınlarda gözlemlenen estradiol karşı farklı hücresel yanıtın altında yatan moleküler mekanizmayı da ortaya koymuştur (Li & ark., 2021:6963-6974). Son bulgular GABAerjik sistemi içeren genetik varyasyonlara odaklanarak, PMDD ile GABA-A reseptör alt birimini kodlayan GABRB2 genindeki kopya sayısı varyasyonları arasında ilişki olduğunu göstermiştir (Ullah & ark., 2020:572).

Son yıllarda çok sayıda çalışma, sonuçlar tartışmalı görünse de periferik inflamasyon ve PMS/PMDD arasında olası bir ilişkiyi araştırmıştır. Östradiol ve progesteronun anti-inflamatuar ve anti-oksidatif özellikleri vardır ve geç luteal fazdaki düşüşleri endometrial oksidatif stresin artmasına ve pro-inflamatuar prostaglandinler, sitokinler, kemokinler ve matris metalloproteinazların sentezine yol açar (Evans & Salamonsen, 2012:277-288; Gloire, Legrand-Poels & Piette, 2006:1493-1505). Kapsamlı araştırmalar kronik inflamasyonu, depresyon, anksiyete, migren ve kronik yorgunluk sendromu dahil olmak üzere şiddetli PMS/PMDD ile ortak özelliklere sahip psikiyatrik ve somatik bozukluklarla ilişkilendirmiştir (Leighton & ark., 2018:48-58). Artan kanıtlar, PMS/PMDD için etiyolojik bir faktör olarak GABAerjik sistem aracılığıyla ifade edilen nöroinflamasyona işaret etmektedir (Bannister, 2019:157-161). Ancak, PMS/PMDD'de inflamasyon, HPA eksen ve GABAerjik fonksiyonun nörosteroidal modülasyonu arasındaki etiyolojik ilişkiyi belirlemek için daha geniş araştırmalara ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

PMS tanısı, adetle birlikte döngüsel ruh hali ve davranış değişikliklerinin ortaya çıkması, gebelik sırasında iyileşme, doğum sonrası depresyon ve ayda birçok iyi gün geçirme ve mastalji, şişkinlik ve baş ağrısı gibi somatik semptomlarla ilgili alınan öykü ile koyulmaktadır. Klinik semptomatoloji bipolar bozukluk ile benzese de tipik olarak bipolar bozukluk için kullanılan antidepresanlara ve ruh halini dengeleyici ilaçlara yanıt vermezler (Studd, 2012:82-86). Kombine hormonal kontrasepsiyon (KOK), tedavideye bir alternatif olabilir; daha kısa hormonsuz aralıklı (7 gün yerine 4 gün) bir rejimde progestojen drospirenon ve etinilestradiolün bir kombinasyonundan oluşan KOK'lar etkili bulunmuştur (Lopez, Kaptein & Helmerhorst 2012:2). PMS veya adet öncesi disforik bozukluktan muzdarip kadınlarda oral kombine kontraseptiflerin kullanımının adet öncesi depresif semptomları

spesifik olarak iyileştirmediği, ancak genel adet öncesi semptomatolojiyi iyileştirdiği görülmektedir (de Wit & ark., 2021:624-633). Progesteronu allopregnanolon'a dönüştüren 5alfa-redüktaz enziminin bir inhibitörü olan dutasterid, sağlıklı kontrollerde herhangi bir etki yaratmadan, allopregnanolon'daki luteal faz artışını önlemiş ve çoğu PMDD semptomuna (sinirlilik, anksiyete, üzüntü, yeme isteği ve şişkinlik) iyi gelmiştir (Martinez & ark., 2016:1093-1102). Günümüzde PMDD için birinci basamak tedavi, fluoksetin, paroksetin, sertralin ve esitalopram gibi seçici serotonin geri alım inhibitörlerinden (SSRI'lar) oluşmaktadır (Yonkers & ark., 2015:1037-1044). SSRI'ların depresyon ve anksiyete bozukluklarının tedavisinde klinik etkinliğe ulaşması genellikle 4 ila 8 hafta sürse de, şiddetli PMS/PMDD üzerindeki etkileri birkaç gün içinde ortaya çıkabilir (Freeman & ark., 1999:932-939). Ek olarak, sistematik bir literatür taraması, psikoeğitim ve bilişsel davranışçı terapinin (BDT) PMS/PMDD'yi iyileştirmede etkili olduğunu ortaya koymuştur. Daha spesifik olarak, hafif ila orta şiddette PMS, gevşeme tekniklerinden ve psikoeğitimden faydalanabilirken, şiddetli PMS ve PMDD'nin bire bir BDT'ye ihtiyacı vardır (Ivanov, 2020:1282-1293). Hafif ila şiddetli PMS'nin hem fiziksel hem de psikolojik semptomlarını hafifletmede, düzenli egzersizin faydalı olduğu görülmüştür (Pearce & ark., A. 2020:3).

Ergenlik, Gebelik, Menopoz ve Ruh Sağlığı

Ergenlik ve ruh sağlığı

Ergenlik, seks hormonlarının işlevinde belirgin ve iyi tanımlanmış bir değişikliklerle karakterizedir (Sisk & Foster, 2004:1040-1047). Kadınlarda ergenlik döneminde, luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormondaki (FSH) artış yumurtalık olgunlaşmasını düzenler ve güçlü bir östrojen dalgalanmasına neden olur (DeRose, Wright & Brooks-Gunn, 2006:89-128). Ergenlik

sorunları ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki, menarşın hormonal dalgalanmalarının etkisi altında olduğunu düşündürmektedir (Steffenak & ark., 2012:578-587). Menarş yaşını ve psikiyatrik bozuklukların başlangıç yaşını analiz edilmiş, daha yüksek menarş yaşının bipolar bozukluğun erken başlangıcıyla ilişkili olduğu bulunmuş ve psikiyatrik hastalık başlangıcı ile ergenlik arasında olası bir hormonal ilişki olduğu gösterilmiştir (Yazici & ark., 2013:1055-1058).

Gebelik, Perinatal Dönem ve Ruh Sağlığı

Gebelik, psikolojik, sosyal ve biyolojik değişikliklerin depresyon geliştirmeye karşı artan bir duyarlılığa katkıda bulunabileceği fizyolojik bir evredir (Halbreich, 2005). Perinatal ruhsal hastalık, hamilelik sırasında ve doğumdan sonra 1 yıla kadar yaygın olan psikiyatrik bozuklukları ifade eder. Perinatal ruhsal hastalık, gebelikte veya doğum sonrası dönemde ortaya çıkan bir komplikasyondur. Perinatal dönemde, anksiyete bozuklukları, depresyon ve genellikle bipolar bozukluk olarak ortaya çıkan doğum sonrası psikoz sıklıkla karşımıza çıkan tablolardır (O'Hara & Wisner, 2014:3-12).

Gebelik sırasında beyinde östradiol seviyeleri azalır; doğum sonrası ilk birkaç günde ani bir şekilde seviyelerde 100 kat artışa maruz kalır. Gebelik döneminde ise progesteron seviyeleri artar; doğumla beraber steroid hormonların azalmasının biyolojik etkileriyle, doğum sonrası depresyonun gelişmesine neden olur (Bloch & ark., 2000:924-930). Doğumdan sonraki ilk hafta veya daha sonrasında, kadınların 'doğum sonrası depresyonu' veya 'bebek depresyonu' olarak tanımlanan çeşitli fiziksel rahatsızlıklar ve semptomlar yaşaması yaygındır. Perinatal depresyon yaygınlığına ilişkin bir inceleme, yaygınlık ülkelere göre değişse de (%5,0 ile %26,32 arasında), tüm çalışmalardaki birleştirilmiş yaygınlık %14 olarak bulunmuştur (Liu, Wang & Wang, 2022:2665-2677).

Depresyon semptomları arasında disforik ruh hali, ağlama, ruh hali değişkenliği, anksiyete, uykusuzluk, iştahsızlık ve sinirlilik görülmektedir. Negatif ruh hali semptomlarının doğum sonrası 3. ve 5. günler arasında zirve yaptığı, muhtemelen doğumdan sonraki hormonal yeniden ayarlamaları yansıttığı bulunmuştur (Buttner, O'Hara & Watson, 2012:247-256). Monoamin oksidaz A seviyelerinin doğumdan 4-6 gün sonra %43 daha fazla olduğu görülmüştür; bu nedenle nörotransmitterler daha fazla yıkıma uğrar ve seviyeleri azalır. Bu zaman dilimi lohusalık hüznü ve erken doğum sonrası depresyonla örtüşmektedir (Sacher & ark., 2010:468-474). Genellikle postpartum hüznün semptomlarının doğum sonrası 10. ila 12. günlerde azalması beklenir, ancak doğum sonrası depresyon atağına dönüştüğü durumlar hariçtir. Doğum sonrası hüznün doğum sonrası depresyon için bir risk faktörüdür (O'Hara & ark., 1991:801-806). Doğum sonrası depresyonla orta ila güçlü ilişkileri olan risk faktörleri arasında depresyon öyküsü, hamilelik sırasında depresyon ve anksiyete, nevroitiklik, düşük öz saygı, doğum sonrası depresyon, stresli yaşam olayları, zayıf evlilik ilişkisi ve zayıf sosyal destek gibi faktörler de ele alınmalı ve desteklenmelidir (O'hara & McCabe, (2013:379-407). Gebelik sırasında Th1 pro-inflamatuar aktivitenin anormal bir şekilde artmasıyla temsil edilen bu ince düzenlenmiş Th1/Th2 eğilimindeki değişiklikler, depresyonun nöroinflammatuar teorisine uygun olarak perinatal depresyonun gelişiminde temel bir rol oynayabilir (Osborne & Monk, 2013:1929-1952). Perinatal dönemde HPA ekseninde hem hiperkortizolemi hem de hipokortizolemi farklı şekilde tasarlanmış çalışmalarla depresif semptomatoloji ile ilişkilendirilmiştir ve bu da açık bir etiyoloji olmaksızın HPA ekseninin düzensizliğini düşündürmektedir (Seth, Lewis & Galbally, 2016). Postpartum depresyonun, özellikle erkek çocuklarda görülen dil ve IQ gibi bilişsel gelişim üzerinde küçük etkileri vardır; bununla birlikte, doğum sonrası depresyondan ziyade kronik veya

tekrarlayan anne depresyonunun çocuğun sonraki etkileriyle ilişkili olabilir (Grace, Evindar & Stewart, 2003:263-274). Dahası, çalışmalar, PPD öyküsü olan kadınların tedavi ve östrojenin kesilmesinden sonra önemli ruh hali bozuklukları yaşadığını, böyle bir öyküsü olmayan kadınların ise aynı hormon ortamına maruz kalmalarına rağmen benzer semptomlar göstermediğini ortaya koymuştur (Bloch & ark., 2000:924-930).

Doğumdan sonraki ilk 6 ayda, çeşitli çalışmalara göre yaygın anksiyete bozukluğu oranları %6,1 ile %7,7 arasında değişmektedir. Panik bozukluğunda oranlar gebelik sırasında %1,4 ile %9,1 arasında ve doğumdan 6 ila 10 hafta sonra %0,5 ile %2,9 arasında değişmektedir. Son olarak, gebelikte sosyal anksiyete bozukluğu oranları %2,0 ile %6,4 arasında değişmekte olup, erken doğum sonrası dönemde yaygınlık oranları %0,2 ile %6,5 arasında değişmektedir (Wenzel & Stuart, 2011). Doğum sonrası annelerin yaklaşık %8,5'inin bir veya daha fazla kaygı bozukluğu yaşadığı tahmin edilmektedir. Kaygı bozuklukları anne-bebek ilişkisini ve bebek sonuçlarını olumsuz etkileyebilir (Goodman, Watson & Stubbs, 2016:292-331). Araştırmalar, panik bozukluğu semptomlarının doğum sonrası dönemde çoğu kadında aynı kalma eğiliminde olduğunu, ancak bazı kadınların semptomlarında kötüleşme ve daha azının iyileşme yaşadığını göstermektedir. Yaygın anksiyete bozukluğunun seyri doğum sonrası dönemde oldukça sabit olabilir ve sosyal fobi semptomları doğum sonrası annelerin çoğunda artabilir, ancak bu gözlemler yalnızca tek çalışmalara dayanmaktadır. Anksiyete bozukluğu geçmişi (Martini & ark., 2015:385-395) ve gebelikte anksiyete bozukluğu varlığı, doğum sonrası anksiyete bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (Reck & ark., 2008:459-468). Doğum sonrası anksiyete bozukluklarının tedavisi için araştırma temeli neredeyse yok denecek kadar azdır. Ön bulgular, bilişsel davranışçı terapinin doğum sonrası anksiyete bozuklukları olan annelerin

tedavisinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (Green & ark., 2015:631-638). Anksiyete bozukluklarının doğum sonrası kadınların özgüvenini, beden kabulünü ve stres tepkisini etkileyebilir. Anksiyete bozukluklarının doğum sonrası dönemde değişip değişmediğini ve nasıl değiştiğini anlamak için, özellikle prospektif uzunlamasına çalışmalar olmak üzere daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Toplumda OKB yaygınlığı %1.3 olarak bulunmuştur; kadınların OKB yaşama olasılığı erkeklere kıyasla 1,6 kat daha fazla ve yaşam boyu yaygınlık oranları kadınlarda %1,5 ve erkeklerde %1,0 olarak görülmüştür (Fawcett, Power & Fawcett, 2020:13075). Gebelik sırasında obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) oranları %1,2 ile %5,2 arasında değişmekte olup, doğumdan 6 ay sonra oran yaklaşık %4,0'dır (Wenzel & Stuart, 2011). Gebelik ve doğum sonrası kadınların, genel kadın popülasyonu ile karşılaştırıldığı analizlerde, doğum sonrası dönemde obsesif-kompulsif bozukluk prevalansının 6,2 olarak bulunmuştur (Salari & ark., 2024:100846). Çok sayıda kadında OKB, ilk kez hamilelik sırasında ortaya çıkar ve çok sayıda kadında gebelik döneminde semptomlar kötüleşir (Burton, 2021:313-325). Araştırmalar, OKB görülme sıklığının gebelikte hormonal değişim, stres ve kaygı, eşler arasındaki sorunlar gibi faktörlerle ilişkili olabileceğini göstermiştir (Konstantakou & ark., 2021:663348). Doğum sonrası OKB alevlenme oranlarının %25 ile %75 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Uguz & Ayhan, 2011:178). Obsesyonları olan doğum sonrası kadınlar düşüncelerden dolayı sıkıntı çekerler ve genellikle hassas sorgulamalar olmadan bunları açığa vurmazlar. Bu anneler bunları tuhaf ve müdahaleci olarak tanırlar, bu da obsesyonlar ile psikoz arasındaki bir diğer ayrımdır. Zorlantılar aktif bir ritüel olarak ortaya çıkmayabilir, ancak gerçekten zarar verme korkusu nedeniyle bebekten aşırı kaçınmayı içerebilir. Doğum sonrası başlangıçlı majör depresyonu olan kadınların %57'si bebeklerine zarar verme konusunda takıntılı

düşünceler bildirmiştir ve çoğunun kontrol etme kompulsiyonları vardır (örneğin bebeğin nefes aldığından emin olmak için çok tekrarlayan kontroller). Yeni annelerde, kontrol etme davranışı annenin bebeğinin iyiliği konusundaki endişesi nedeniyle uygun kabul edilebilir ancak OKB'de, annenin bakım sağlama yeteneğini tehlikeye atacak bir dereceye kadar yoğunlaşmıştır (Wisner & ark., 1999:176-180). Doğum sonrası dönemde OKB, annenin bebeğine bakma performansını ve yeteneğini etkileyerek bebeğin bilişsel-davranışsal gelişiminde bozukluğa neden olabilir (Furtado & ark., 2018:626-635). Güncel bir meta-analiz, doğum öncesi kanama veya plasenta dekolmanı, doğum sonrası kanama, sezaryen doğum, acil sezaryen doğum, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi sorunları, gebelikte OKB ile ilişkili bulmuştur (Aujla & ark., 2024:949-956).

Yenidoğan bebeğe sürekli bakım vermek, özellikle psikososyal ve fiziksel desteğin eksik olduğu durumlarda stresör bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Uyku yoksunluğu ve gebeliğin sonlarında, doğumda ve sık yenidoğan beslemesinde sirkadiyen ritimlerin bozulması ruh halinin dengesizleşmesine yol açar (Yonkers & ark., 2005:608-279). Doğum sonrası psikozun görülme sıklığı 1000 doğumda bir veya ikidir (Sit, Rothschild & Wisner, 2006:352-368). Doğum sonrası psikozlu kadınlardaki semptom örüntülerinin, çocuk doğurmayla ilgili olmayan psikozu olan kadınlardan farklı olduğu bildirilmiştir (Brockington & ark., 1981:829-833). Doğum sonrası psikoz, ruh hali dalgalanmaları, konfüzyon ve deliryuma işaret eden belirgin bilişsel bozukluk, tuhaf davranış, uykusuzluk, görsel ve işitsel halüsinasyonlar ve taktil ve koku halüsinasyonları gibi olağan olmayan halüsinasyonlarla hızla ortaya çıkar (Wisner, Peindl & Hanusa, 1994:77-87). Bipolar bozukluğu olan kadınlar, doğum sonrası dönemde psikotik ve psikotik olmayan ataklar geliştirmeye karşı özellikle hassastırlar (Munk-Olsen & ark., 2006:2582-2589). Bazı araştırmacılar, gebelik

sırasında bipolar bozukluğu olan kadınlarda iyi huylu bir seyir veya ruh hali stabilizasyonu ve iyileşme; yani koruyucu bir etki tanımlamışken (Yonkers & ark., 2005:608-279), diğerleri gebeliğin hiçbir etkisi olmadığını veya epizotlar için artmış risk taşıdığını belirtmiştir (Grof & ark., 2000:31-39). Lityumun kesilmesinden sonraki ilk 40 haftadaki tekrarlama oranları hamile (%52) ve hamile olmayan kadınlar (%58) için benzer olarak bulunmuştur (Viguera & ark., 2000:179-184). Doğum sonrası bipolaritenin tanınmadığı ve çoğu hastanın uygun tedavi alamadığı görülmüştür; tedaviye dirençli doğum sonrası depresyonu olan kadınların yarısı aslında teşhis edilmemiş bipolar bozukluktur (Sharma, Burt & Ritchie, 2009:1217-1221). Genetik yatkınlığın doğum sonrası psikiyatrik belirtilere duyarlılığı artırabileceği görülmüş; doğum sonrası psikoz ve bipolar bozukluğu olan kadınlarda steroid hormonlarından etkilenen gen ifade bozukluklarına vurgu yapılmıştır (Jones & Craddock, 2007:115).

Gebelik ve emzirme döneminde ilacın güvenliği üzerine yapılan araştırmalar sınırlıdır. Yine de, birikmiş güncel bilgilere dayanarak tedavi önerilerinde bulunmak hala gereklidir. Genel olarak, hamilelik ve doğum sonrası şizofreniyi tedavi etmemenin anne ve fetus için antipsikotik tedavi sağlamaktan daha büyük bir risk olduğu kabul edilmektedir (Robinson, 2012:e380-e386). Gebelik dönemi ve doğum sonrası kadınlarda teşhis edilen psikiyatrik bozukluklarının tedavisi, anne acısını hafifletmek, ailenin hayatındaki böylesine kritik bir dönemde işlevselliği iyileştirmek ve olası olumsuz sonuçları en aza indirmek için zorunludur; bu nedenle, doğum sonrası kadınlar için güvenli, etkili ve kabul edilebilir kanıta dayalı tedavilerin belirlenmesi son derece önemlidir. Anne psikopatolojisinin bebek ve küçük çocuk üzerindeki potansiyel etkisi nedeniyle, doğum sonrası annedeki psikiyatrik bozukluklarının çocuklar için bir risk oluşturup oluşturmadığını ve nasıl oluşturduğunu değerlendirmek özellikle önemlidir. Doğum

süreci ve sonrasında kadınla teması olan kadın doğum çalışanlarının uygun taramaları yapması; anne ve eşine bu konuda eğitim sağlayarak uygun birimlere yönlendirmesi çok önemlidir. Uygun vakaların gerektiğinde ilgili ruh sağlığı uzmanına yönlendirilmesi için politikalar geliştirilmelidir.

Menopoz ve Ruh Sağlığı

Perimenopoz veya menopoz geçişi, kadınların adet döngülerinin değişkenliğini göstermeye başladığı zaman olarak tanımlanır, döngü uzunlukları 7 günden fazla farklılık gösterir ve geç geçiş 60 günden fazla amenore olarak tanımlanır. Bu dönem, kadının hayatında hormonal dalgalanmaların fiziksel ve psikiyatrik semptomlara neden olabilir (McNamara, Batur & DeSapri, 2015:ITC1-15). Yaklaşık 42-52 yaş aralığında, kadınlar perimenopoza yaklaşırlar. Bu dönem, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “menopozdan hemen önceki dönem, yaklaşan menopozun endokrinolojik, biyolojik ve klinik özellikleri başladığında ve en azından son adet döneminden sonraki ilk yıla kadar olarak tanımlanır ve 3-9 yıl sürebilir (WHO, 1981). Perimenopozal ruh hali değişikliklerinde rol oynayan spesifik hormonlar çok sayıdadır. Son araştırmalar kortizol, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini ve inflamasyonun ve testosteronun etkisini öne sürmüştür (Gordon & ark., 2015:227-236). Menopoz, östrojenin en çok dahil olduğu üreme hormonu seviyelerinin azalmasından kaynaklanır. Üreme dönemine (adet öncesi ve doğum sonrası dahil) ait hormonal dalgalanmaların ruh hali bozuklukları riskinin artmasıyla ilişkili olduğu anlaşılmıştır (Yazici & ark., 2013:1055-1058). Menopoz geçişi, medial temporal lob da dahil olmak üzere ventral limbik bölgelerin aktivitesini değiştirebilir ve bu da muhtemelen bu bölgelerdeki östrojen reseptörlerinin varlığı nedeniyle olumsuz duygusal bilgilerin pekiştirilmesini etkileyebilir (Newhouse & Albert, 2015:727-729). Menopozal dönemde kadınların %57'sinde sıcak basması, terleme, kalp

rahatsızlığı, uykusuzluk ve uyku sorunları gibi fizyolojik semptomlar yaşadığını ortaya koyulmuş; psikolojik olarak, %39'u depresif ruh hali, sinirlilik, kaygı ve bitkinlik gibi belirtiler göstermişlerdir (Khurshid & ark., 2024:61-67). Dahası, her iki yumurtalığın çıkarılması, östrojen seviyelerinde ortaya çıkan azalma nedeniyle depresyon benzeri semptomların indüklediği görülmüştür (Bekku & Yoshimura, 2005:300-307). Cerrahi veya doğal menopoza sonra, adet döngüsünün luteal fazının sonuna yakın kadınlarda, dolaşımdaki estradiol seviyelerinde düşüşle karakterize dönemlerde anksiyete semptomlarının arttığı saptanmıştır (Şahingöz, Uğuz & Gezginc, 2011:213-219).

Perimenopozal dönemlerde bazı psikiyatrik hastalık risklerinin arttığı bilinmektedir. Depresyonun postmenopozal kadınlar üzerindeki etkisi önemli bir halk sağlığı endişesidir ancak büyük ölçüde bilinmemektedir. Menopoz geçiş döneminde depresif epizot yaşama olasılığının arttığı gösterilmiştir; bir çalışma majör depresif bozukluk öyküsü olan kadınların menopoz geçiş dönemlerinde depresyona girme olasılığının üç kat daha fazla olduğunu bulmuştur (Bromberger & ark., 2011:1879-1888). Bipolar bozukluk tanılı hastaların perimenopoz sırasında erken üreme evrelerine göre önemli ölçüde daha fazla sendromal depresyon atağı geçirmektedir (Marsh & ark., 2012:515-526). Premenopozal kadınlarda anksiyete semptomatolojisi olan kadınların, daha yüksek estradiol seviyeleri olduğu bulunurken, menopoz sonrası kadınlarda seks hormonu seviyeleri ile anksiyete semptomatolojisi arasında bir ilişki bulunamamıştır (Stanikova & ark., 2019:479). Yine, menopoz geçişi sırasında, seks hormonları güçlü bir şekilde dalgalandığından ve sonunda azaldığından dolayı, uyku sorunları yaygın olarak görülmektedir (Kravitz & ark., 2003:19-28). Bazı durumlarda östrojen uygulaması, menopoz sırasında kadınlarda depresif semptomları ve uyku şikayetlerini ortadan kaldırmaktadır (Miller, (2003:439-444).

Hormonların Psikiyatrik Tedavilerde Kullanımı

Postmenopozal kadınlarda, SSRI'lardan olumlu bir yanıt almak için ek hormonal replasman tedavisine ihtiyaç duyulduğu; bu da kadın cinsiyet hormonlarının SSRI'lara terapötik yanıtta önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir (Huang & ark., 2008:821-831). Bir metaanaliz, beyinde östrojen reseptör agonisti olarak etki ettiği gösterilen raloksifenin, şizofrenide antipsikotik ilaçlara ek tedavi olarak etkinliğini incelemiş, toplam semptom şiddeti üzerinde önemli olumlu etkiler bulmuştur (de Boer & Sommer, 2018:1). Östrojen veya diğer hormonların (örneğin, LHRH, oksitosin, DHEA) replasmanı yeme bozukluklarını tedavi etmek için kullanılmış; klinik sonuçlar uygun büyüklükte, az sayıda randomize, plasebo kontrollü çalışmadan elde edilmiştir ve şu ana kadar kesin bir sonuca varılamamıştır (McElroy & ark., 2015:35). Fizyolojik dozları aşan östrojenin aslında inhibitör östrojen reseptörü beta'yı (ER β) aktive edebileceğini ve böylece depresif benzeri davranışları şiddetlendirebileceğini gösterilmiştir (Li & ark., 2023:204). Bu nedenle östrojen seviyesi eğrisinin düzenlenmesi ve östrojen reseptörlerinin aktivasyonu kadın depresyonunun tedavisinde potansiyel hedefler haline gelebilir.

Testosteron hormon tedavisinin, psikiyatrik hastalık tedavisindeki etkinliği konusunda karışık sonuçlar mevcuttur. Testosteron replasmanının erkeklerde, hipogonadal bazal değere sahip hastalarda iyileşmiş bir ruh hali ve iyi olma hissi, azalmış yorgunluk ve sinirlilik ile sonuçlandığını gösterilmiştir (Wang & ark., 2000:2839-2853). Testosteron uygulamasını inceleyen randomize kontrollü çalışmalar, depresyon tedavisinde etkinliğini desteklememektedir. Ancak distimik bozukluğu, HIV, tedaviye dirençli depresyon veya düşük testosteron seviyeleri olan erkekler gibi bazı alt popölasyonlarda, testosteron uygulaması depresyon tedavisinde olumlu sonuçlar vermiştir; yüksek testosteron dozlarının uygulanmasıyla ögonadal veya yaşlı erkeklerde depresif

semptomların iyileştirilmesi için ümit verici olabilir (Anderson & ark., 2022:38956).

Kadınlarda Özel Psikiyatrik Sorunlar

Doğum Kontrolü

Ruhsal hastalığın tutarsız doğum kontrol yöntemi kullanımı için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Seeman & Ross, 2011:258-269). Bu popülasyonda cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların yaygınlığı yüksektir. Çocuk doğurma çağındaki şizofreni hastalarında genel gebelik oranı genel popülasyondan daha düşüktür, ancak istenmeyen gebeliklerin yüzdesi genel popülasyondan daha yüksektir. Kadınlara ve partnerlerine doğum kontrolü danışmanlığı, şizofreni hastası kadınların bakımının bir parçası olmalıdır. Sigara içen, fazla kilolu, diyabet, migren, kardiyovasküler hastalık veya trombofili sorunu olan şizofreni hastalarına hormonal olmayan doğum kontrolü önerilmelidir. Birden fazla cinsel partneri olan kadınlara, kullandıkları diğer doğum kontrol önlemlerine ek olarak bariyer yöntemleri de önerilmelidir. Rahim içi araçlar ve progesteron depo enjeksiyonları gibi uzun etkili doğum kontrol yöntemleri şizofreni hastaları için makul seçeneklerdir. Aile planlamasını tamamlayan kadınlara tüp ligasyonu veya salpenjektomi önerilebilir (Seeman & Ross, 2011:258-269).

Kaynakça

Aikey, J. L., Nyby, J. G., Anmuth, D. M., & James, P. J. (2002). Testosterone rapidly reduces anxiety in male house mice (*Mus musculus*). *Hormones and behavior*, 42(4), 448-460.

Altemus, M., Sarvaiya, N., & Epperson, C. N. (2014). Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives. *Frontiers in neuroendocrinology*, 35(3), 320-330.

Altevogt, B. M., Wizemann, T., & Pankevich, D. E. (Eds.). (2011). *Sex differences and implications for translational neuroscience research: workshop summary*. National Academies Press

Amin, Z., Canli, T., & Epperson, C. N. (2005). Effect of estrogen-serotonin interactions on mood and cognition. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*, 4(1), 43-58

An, X., Yao, X., Li, B., Yang, W., Cui, R., Zhao, G., & Jin, Y. (2021). Role of BDNF-mTORC1 signaling pathway in female depression. *Neural plasticity*, 2021(1), 6619515.).

Anderson, D. J., Vazirnia, P., Loehr, C., Sternfels, W., Hasoon, J., Viswanath, O., ... & Urits, I. (2022). Testosterone replacement therapy in the treatment of depression. *Health psychology research*, 10(4), 38956.

Arnold, L. M. (2003). Gender differences in bipolar disorder. *Psychiatric Clinics*, 26(3), 595-620.

Asarian, L., & Geary, N. (2013). Sex differences in the physiology of eating. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(11), R1215-R1267.

Asl, S. Z., Khaksari, M., Khachki, A. S., Shahrokhi, N., & Nourizade, S. (2013). Contribution of estrogen receptors alpha and

beta in the brain response to traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*, 119(2), 353-361.

Aujla, S., Sandeep, M., Aparnavi, P., Padhi, B. K., Shamim, M. A., Sahoo, S., ... & Gandhi, A. P. (2024). Effect of maternal obsessive-compulsive disorder (OCD) on feto-maternal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 167(3), 949-956.

Baischer, W., Koinig, G., Hartmann, B., Huber, J., & Langer, G. (1995). Hypothalamic-pituitary-gonadal axis in depressed premenopausal women: elevated blood testosterone concentrations compared to normal controls. *Psychoneuroendocrinology*, 20(5), 553-559.

Bale, T. L., & Epperson, C. N. (2017). Sex as a biological variable: who, what, when, why, and how. *Neuropsychopharmacology*, 42(2), 386-396.).

Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 327-335.

Bannister, E. (2019). There is increasing evidence to suggest that brain inflammation could play a key role in the aetiology of psychiatric illness. Could inflammation be a cause of the premenstrual syndromes PMS and PMDD?. *Post Reproductive Health*, 25(3), 157-161.

Barth, C., Villringer, A., & Sacher, J. (2015). Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Frontiers in neuroscience*, 9, 37.).

Bekku, N., & Yoshimura, H. (2005). Animal model of menopausal depressive-like state in female mice: prolongation of immobility time in the forced swimming test following ovariectomy. *Psychopharmacology*, 183, 300-307.).

Bergemann, N., Parzer, P., Nagl, I., Salbach, B., Runnebaum, B., Mundt, C., & Resch, F. (2002). Acute psychiatric admission and menstrual cycle phase in women with schizophrenia. *Archives of Women's Mental Health*, 5(3).

Bergemann, N., Parzer, P., Runnebaum, B., Resch, F., & Mundt, C. (2007). Estrogen, menstrual cycle phases, and psychopathology in women suffering from schizophrenia. *Psychological medicine*, 37(10), 1427-1436.

Birur, B., Amrock, E. M., Shelton, R. C., & Li, L. (2017). Sex differences in the peripheral immune system in patients with depression. *Frontiers in psychiatry*, 8, 108.

Bloch, M., Schmidt, P. J., Danaceau, M., Murphy, J., Nieman, L., & Rubinow, D. R. (2000). Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*, 157(6), 924-930.

Brockington, I. F., Cernik, K. F., Schofield, E. M., Downing, A. R., Francis, A. F., & Keelan, C. (1981). Puerperal psychosis: phenomena and diagnosis. *Archives of General Psychiatry*, 38(7), 829-833.

Bromberger, J. T., Kravitz, H. M., Chang, Y. F., Cyranowski, J. M., Brown, C., & Matthews, K. A. (2011). Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychological medicine*, 41(9), 1879-1888.

Brzezinski-Sinai, N. A., & Brzezinski, A. (2020). Schizophrenia and sex hormones: what is the link?. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 693.

Bursalioglu, F. S., Aydin, N., Yazici, E., & Yazici, A. B. (2013). The correlation between psychiatric disorders and women's lives. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 7(4), 695.

Burton, H. A. (2021). How women with established obsessive compulsive disorder experience pregnancy and postpartum: an interpretative phenomenological analysis. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 39(3), 313-325.

Buttner, M. M., O'Hara, M. W., & Watson, D. (2012). The structure of women's mood in the early postpartum. *Assessment*, 19(2), 247-256.

Cable, J. K., & Grider, M. H. (2020). Physiology, progesterone.

Cai, H., Zhou, X., Dougherty, G. G., Reddy, R. D., Haas, G. L., Montrose, D. M., ... & Yao, J. K. (2018). Pregnenolone-progesterone-allopregnanolone pathway as a potential therapeutic target in first-episode antipsychotic-naïve patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 90, 43-51.

Carrier, N., & Kabbaj, M. (2012). Testosterone and imipramine have antidepressant effects in socially isolated male but not female rats. *Hormones and behavior*, 61(5), 678-685.

Carrier, N., Saland, S. K., Duclot, F., He, H., Mercer, R., & Kabbaj, M. (2015). The anxiolytic and antidepressant-like effects of testosterone and estrogen in gonadectomized male rats. *Biological psychiatry*, 78(4), 259-269.

Celec, P., Ostatníková, D., & Hodosy, J. (2015). On the effects of testosterone on brain behavioral functions. *Frontiers in neuroscience*, 9, 116423.

Cersosimo, M. G., & Benarroch, E. E. (2015). Estrogen actions in the nervous system: Complexity and clinical implications. *Neurology*, 85(3), 263-273.).

Copeland, W. E., Worthman, C., Shanahan, L., Costello, E. J., & Angold, A. (2019). Early pubertal timing and testosterone

associated with higher levels of adolescent depression in girls. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 58(12), 1197-1206.

Darling, J. S., & Daniel, J. M. (2019). Pubertal hormones mediate sex differences in levels of myelin basic protein in the orbitofrontal cortex of adult rats. *Neuroscience*, 406, 487-495.)

de Boer, J., Prikken, M., Lei, W. U., Begemann, M., & Sommer, I. (2018). The effect of raloxifene augmentation in men and women with a schizophrenia spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *npj Schizophrenia*, 4(1), 1.

de Wit, A. E., de Vries, Y. A., de Boer, M. K., Scheper, C., Fokkema, A., Janssen, C. A., ... & Schoevers, R. A. (2021). 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*, 225(6), 624-633.

Deecher, D., Andree, T. H., Sloan, D., & Schechter, L. E. (2008). From menarche to menopause: exploring the underlying biology of depression in women experiencing hormonal changes. *Psychoneuroendocrinology*, 33(1), 3-17.

DeRose, L. M., Wright, A. J., & Brooks-Gunn, J. (2006). Does puberty account for the gender differential in depression. *Women and depression: A handbook for the social, behavioral, and biomedical sciences*, 89-128.

Di Benedetto, M. G., Landi, P., Mencacci, C., & Cattaneo, A. (2024). Depression in women: potential biological and sociocultural factors driving the sex effect. *Neuropsychobiology*, 83(1), 2-16.

Direkvand-Moghadam, A., Sayehmiri, K., Delpisheh, A., & Kaikhavandi, S. (2014). Epidemiology of premenstrual syndrome

(PMS)-a systematic review and meta-analysis study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(2), 106.

Dohle, G. R., Smit, M., & Weber, R. F. A. (2003). Androgens and male fertility. *World journal of urology*, 21(5), 341-345.

Dubey, N., Hoffman, J. F., Schuebel, K., Yuan, Q., Martinez, P. E., Nieman, L. K., ... & Goldman, D. (2017). The ESC/E (Z) complex, an effector of response to ovarian steroids, manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder. *Molecular psychiatry*, 22(8), 1172-1184.

Dubol, M., Epperson, C. N., Sacher, J., Pletzer, B., Derntl, B., Lanzenberger, R., ... & Comasco, E. (2021). Neuroimaging the menstrual cycle: A multimodal systematic review. *Frontiers in neuroendocrinology*, 60, 100878.

Erli, F., Palmos, A. B., Raval, P., Mukherjee, J., Sellers, K. J., Gatford, N. J., ... & Srivastava, D. P. (2020). Estradiol reverses excitatory synapse loss in a cellular model of neuropsychiatric disorders. *Translational psychiatry*, 10(1), 16.

Erol, A., Winham, S. J., McElroy, S. L., Frye, M. A., Prieto, M. L., Cuellar-Barboza, A. B., ... & Bobo, W. V. (2015). Sex differences in the risk of rapid cycling and other indicators of adverse illness course in patients with bipolar I and II disorder. *Bipolar disorders*, 17(6), 670-676.

Essau, C. A., Lewinsohn, P. M., Seeley, J. R., & Sasagawa, S. (2010). Gender differences in the developmental course of depression. *Journal of affective disorders*, 127(1-3), 185-190.

Estrada-Camarena, E., López-Rubalcava, C., Vega-Rivera, N., Récamier-Carballo, S., & Fernández-Guasti, A. (2010). Antidepressant effects of estrogens: a basic approximation. *Behavioural pharmacology*, 21(5-6), 451-464.

Evans, J., & Salamonsen, L. A. (2012). Inflammation, leukocytes and menstruation. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 13, 277-288.

Fang, Y. Y., Zeng, P., Qu, N., Ning, L. N., Chu, J., Zhang, T., ... & Tian, Q. (2018). Evidence of altered depression and dementia-related proteins in the brains of young rats after ovariectomy. *Journal of neurochemistry*, 146(6), 703-721.).

Fawcett, E. J., Power, H., & Fawcett, J. M. (2020). Women are at greater risk of OCD than men: a meta-analytic review of OCD prevalence worldwide. *The Journal of clinical psychiatry*, 81(4), 13075.

Fechner, P. Y. (2002). Gender differences in puberty. *Journal of adolescent health*, 30(4), 44-48.).

Fernández-Guasti, A., & Martínez-Mota, L. (2005). Anxiolytic-like actions of testosterone in the burying behavior test: role of androgen and GABA-benzodiazepine receptors. *Psychoneuroendocrinology*, 30(8), 762-770.

Flores-Ramos, M., Martínez-Mota, L., Silvestri-Tommasoni, R., Domínguez, G. J., & Silva, D. L. (2024). Free testosterone is associated with perceived stress in women. *Personalized Medicine in Psychiatry*, 45, 100129.

Franceschini, A., & Fattore, L. (2021). Gender-specific approach in psychiatric diseases: because sex matters. *European journal of pharmacology*, 896, 173895.).

Freeman, E. W., Rickels, K., Sondheimer, S. J., & Polansky, M. (1999). Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 56(10), 932-939.

Froemke, R. C., & Young, L. J. (2021). Oxytocin, neural plasticity, and social behavior. *Annual Review of Neuroscience*, 44(1), 359-381.

Frye, C. A., & Sora, I. (2010). Progesterone reduces hyperactivity of female and male dopamine transporter knockout mice. *Behavioural brain research*, 209(1), 59-65.

Frye, C. A., & Walf, A. A. (2009). Depression-like behavior of aged male and female mice is ameliorated with administration of testosterone or its metabolites. *Physiology & behavior*, 97(2), 266-269.

Frye, C. A., Edinger, K. L., Lephart, E. D., & Walf, A. A. (2010). 3 α -androstenediol, but not testosterone, attenuates age-related decrements in cognitive, anxiety, and depressive behavior of male rats. *Frontiers in aging neuroscience*, 2, 1167.

Furtado, M., Chow, C. H., Owais, S., Frey, B. N., & Van Lieshout, R. J. (2018). Risk factors of new onset anxiety and anxiety exacerbation in the perinatal period: a systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 238, 626-635.

Gloire, G., Legrand-Poels, S., & Piette, J. (2006). NF- κ B activation by reactive oxygen species: fifteen years later. *Biochemical pharmacology*, 72(11), 1493-1505.

Goodman, J. H., Watson, G. R., & Stubbs, B. (2016). Anxiety disorders in postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 203, 292-331.

Gordon, J. L., Girdler, S. S., Meltzer-Brody, S. E., Stika, C. S., Thurston, R. C., Clark, C. T., ... & Wisner, K. L. (2015). Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal depression: a novel heuristic model. *American Journal of Psychiatry*, 172(3), 227-236.

Gougoulaki, M., Lewis, G., Nutt, D. J., Peters, T. J., Wiles, N. J., & Lewis, G. (2021). Sex differences in depressive symptoms and tolerability after treatment with selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants: Secondary analyses of the GENPOD trial. *Journal of Psychopharmacology*, 35(8), 919-927.

Grace, S. L., Evindar, A., & Stewart, D. E. (2003). The effect of postpartum depression on child cognitive development and behavior: a review and critical analysis of the literature. *Archives of women's mental health*, 6, 263-274.

Green, S. M., Haber, E., Frey, B. N., & McCabe, R. E. (2015). Cognitive-behavioral group treatment for perinatal anxiety: a pilot study. *Archives of women's mental health*, 18, 631-638.

Grof, P., Robbins, W., Alda, M., Berghoefer, A., Vojtechovsky, M., Nilsson, A., & Robertson, C. (2000). Protective effect of pregnancy in women with lithium-responsive bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 61(1-2), 31-39.

Halbreich, U. (2003). The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 55-99.

Halbreich, U. (2005). Postpartum disorders: multiple interacting underlying mechanisms and risk factors.

Halladay, A. K., Bishop, S., Constantino, J. N., Daniels, A. M., Koenig, K., Palmer, K., ... & Szatmari, P. (2015). Sex and gender differences in autism spectrum disorder: summarizing evidence gaps and identifying emerging areas of priority. *Molecular autism*, 6, 1-5

Hasin, D. S., Sarvet, A. L., Meyers, J. L., Saha, T. D., Ruan, W. J., Stohl, M., & Grant, B. F. (2018). Epidemiology of adult DSM-5 major depressive disorder and its specifiers in the United States. *JAMA psychiatry*, 75(4), 336-346.

Heinrichs, M., von Dawans, B., & Domes, G. (2009). Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Frontiers in neuroendocrinology*, 30(4), 548-557.

Hildebrandt, T., Alfano, L., Tricamo, M., & Pfaff, D. W. (2010). Conceptualizing the role of estrogens and serotonin in the development and maintenance of bulimia nervosa. *Clinical psychology review*, 30(6), 655-668.

Hirschtritt, M. E., Bloch, M. H., & Mathews, C. A. (2017). Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment. *Jama*, 317(13), 1358-1367.

Hodosy, J., Zelmanová, D., Majzúnová, M., Filová, B., Malinová, M., Ostatníková, D., & Celec, P. (2012). The anxiolytic effect of testosterone in the rat is mediated via the androgen receptor. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 102(2), 191-195.

Hu, Q., Wang, J., Liang, J., Xiu, M., Zhang, S., & Wu, F. (2024). Gonadal hormone abnormalities in young patients with first-episode schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 27(12), pyae063.

Huang, C. C., Wei, I. H., Chou, Y. H., & Su, T. P. (2008). Effect of age, gender, menopausal status, and ovarian hormonal level on rTMS in treatment-resistant depression. *Psychoneuroendocrinology*, 33(6), 821-831.

Huo, L., Straub, R. E., Roca, C., Schmidt, P. J., Shi, K., Vakkalanka, R., ... & Rubinow, D. R. (2007). Risk for premenstrual dysphoric disorder is associated with genetic variation in ESR1, the estrogen receptor alpha gene. *Biological psychiatry*, 62(8), 925-933.

Ingallhalikar, M., Smith, A., Parker, D., Satterthwaite, T. D., Elliott, M. A., Ruparel, K., ... & Verma, R. (2014). Sex differences

in the structural connectome of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(2), 823-828.

Ivanov, K. (2020). Cognitive behavioral therapy-a primary mode for premenstrual syndrome management: systematic literature review. *Psychology, Health & Medicine*, 26(10), 1282-1293.

Jiang, X., Chen, Z., Yu, X., Chen, J., Sun, C., Jing, C., ... & Chen, L. (2021). Lipopolysaccharide-induced depression is associated with estrogen receptor- α /SIRT1/NF- κ B signaling pathway in old female mice. *Neurochemistry International*, 148, 105097.

Jodhka, P. K., Kaur, P., Underwood, W., Lydon, J. P., & Singh, M. (2009). The differences in neuroprotective efficacy of progesterone and medroxyprogesterone acetate correlate with their effects on brain-derived neurotrophic factor expression. *Endocrinology*, 150(7), 3162-3168.

Jones, I., & Craddock, N. (2007). Searching for the puerperal trigger: molecular genetic studies of bipolar affective puerperal psychosis. *Psychopharmacology bulletin*, 40(2), 115.

Kaczurkin, A. N., Raznahan, A., & Satterthwaite, T. D. (2019). Sex differences in the developing brain: insights from multimodal neuroimaging. *Neuropsychopharmacology*, 44(1), 71-85.).

Karisetty, B. C., Joshi, P. C., Kumar, A., & Chakravarty, S. (2017). Sex differences in the effect of chronic mild stress on mouse prefrontal cortical BDNF levels: A role of major ovarian hormones. *Neuroscience*, 356, 89-101.).

Khan, A., Brodhead, A. E., Schwartz, K. A., Kolts, R. L., & Brown, W. A. (2005). Sex differences in antidepressant response in recent antidepressant clinical trials. *Journal of clinical psychopharmacology*, 25(4), 318-324.

Khurshid, F., Chatta, A. N., Zain, M., Aziz, H., Dar, T. K., & Saghir, I. (2024). A cross-sectional study to explore depression in postmenopausal women. *Journal of Shifa Tameer-e-Millat University*, 7(1), 61-67.

Kirsch, P. (2015). Oxytocin in the socioemotional brain: implications for psychiatric disorders. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(4), 463-476.

Klopfer, P. H., & Klopfer, M. S. (1968). Maternal “imprinting” in goats: Fostering of alien young. *Zeitschrift Für Tierpsychologie*, 25(7), 862-866.

Klump, K. L., Culbert, K. M., & Sisk, C. L. (2017). Sex differences in binge eating: Gonadal hormone effects across development. *Annual review of clinical psychology*, 13(1), 183-207.

Konstantakou, P., Chalarakis, N., Valsamakis, G., Sakkas, E. G., Vousoura, E., Gryparis, A., ... & Mastorakos, G. (2021). Associations of thyroid hormones profile during normal pregnancy and postpartum with anxiety, depression, and obsessive/compulsive disorder scores in euthyroid women. *Frontiers in neuroscience*, 15, 663348.

Köhler-Forsberg, O., Buttenschön, H. N., Tansey, K. E., Maier, W., Hauser, J., Dernovsek, M. Z., ... & Mors, O. (2017). Association between C-reactive protein (CRP) with depression symptom severity and specific depressive symptoms in major depression. *Brain, behavior, and immunity*, 62, 344-350.

Kranz, G. S., Spies, M., Vranka, C., Kaufmann, U., Klebermass, E. M., Handschuh, P. A., ... & Lanzenberger, R. (2021). High-dose testosterone treatment reduces monoamine oxidase A levels in the human brain: A preliminary report. *Psychoneuroendocrinology*, 133, 105381.

Kravitz, H. M., Ganz, P. A., Bromberger, J., Powell, L. H., Sutton-Tyrrell, K., & Meyer, P. M. (2003). Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause*, 10(1), 19-28.

Kuehner, C. (2017). Why is depression more common among women than among men?. *The lancet psychiatry*, 4(2), 146-158.

Kulkarni, J., Butler, S., & Riecher-Rössler, A. (2019). Estrogens and SERMS as adjunctive treatments for schizophrenia. *Frontiers in neuroendocrinology*, 53, 100743.

Kulkarni, J., de Castella, A., Fitzgerald, P. B., Gurvich, C. T., Bailey, M., Bartholomeusz, C., & Burger, H. (2008). Estrogen in severe mental illness: a potential new treatment approach. *Archives of General Psychiatry*, 65(8), 955-960.

Kulkarni, J., Gavrilidis, E., Worsley, R., Van Rheenen, T., & Hayes, E. (2013). The role of estrogen in the treatment of men with schizophrenia. *International journal of endocrinology and metabolism*, 11(3), 129.

Kundakovic, M., & Rocks, D. (2022). Sex hormone fluctuation and increased female risk for depression and anxiety disorders: From clinical evidence to molecular mechanisms. *Frontiers in neuroendocrinology*, 66, 101010.

Kundakovic, M., & Tickerhoof, M. (2024). Epigenetic mechanisms underlying sex differences in the brain and behavior. *Trends in neurosciences*, 47(1), 18-35.).

Kurmann, L., Okoniewski, M., & Dubey, R. K. (2021). Estradiol inhibits human brain vascular pericyte migration activity: a functional and transcriptomic analysis. *Cells*, 10(9), 2314.

Lancel, M., Faulhaber, J., Holsboer, F., Rupprecht, R. (1996). Progesterone induces changes in sleep comparable to those of

agonistic GABAA receptor modulators. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 271(4), E763-E772.

Leighton, S. P., Nerurkar, L., Krishnadas, R., Johnman, C., Graham, G. J., & Cavanagh, J. (2018). Chemokines in depression in health and in inflammatory illness: a systematic review and meta-analysis. *Molecular psychiatry*, 23(1), 48-58.

Leng, G., & Ludwig, M. (2008). Neurotransmitters and peptides: whispered secrets and public announcements. *The Journal of physiology*, 586(23), 5625-5632.

Li, C., Xie, M., Wang, W., Liu, Y., Liao, D., Yin, J., & Huang, H. (2022). Association between polymorphisms in estrogen receptor genes and depression in women: a meta-analysis. *Frontiers in Genetics*, 13, 936296.).

Li, H. J., Goff, A., Rudzinkas, S. A., Jung, Y., Dubey, N., Hoffman, J., ... & Goldman, D. (2021). Altered estradiol-dependent cellular Ca²⁺ homeostasis and endoplasmic reticulum stress response in Premenstrual Dysphoric Disorder. *Molecular psychiatry*, 26(11), 6963-6974.

Li, M., Zhang, J., Chen, W., Liu, S., Liu, X., Ning, Y., ... & Zhao, Y. (2023). Supraphysiologic doses of 17 β -estradiol aggravate depression-like behaviors in ovariectomized mice possibly via regulating microglial responses and brain glycerophospholipid metabolism. *Journal of Neuroinflammation*, 20(1), 204.

Li, S. H., & Graham, B. M. (2017). Why are women so vulnerable to anxiety, trauma-related and stress-related disorders? The potential role of sex hormones. *The Lancet Psychiatry*, 4(1), 73-82.

Li, Y., Pehrson, A. L., Budac, D. P., Sánchez, C., & Gulinello, M. (2012). A rodent model of premenstrual dysphoria: progesterone withdrawal induces depression-like behavior that is differentially

sensitive to classes of antidepressants. *Behavioural brain research*, 234(2), 238-247.

Liu, X., Wang, S., & Wang, G. (2022). Prevalence and risk factors of postpartum depression in women: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical nursing*, 31(19-20), 2665-2677).

Lopez, L. M., Kaptein, A. A., & Helmerhorst, F. M. (2012). Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).

Luetjens, C. M., & Weinbauer, G. F. (2012). Testosterone: biosynthesis, transport, metabolism and (non-genomic) actions. *Testosterone: action, deficiency, substitution*. Nieschlag E, Behre HM (eds.). Cambridge University Press, Cambridge, 2, 15-33.

Lupu, D., Varshney, M. K., Mucs, D., Inzunza, J., Norinder, U., Loghin, F., ... & Rüegg, J. (2018). Fluoxetine affects differentiation of midbrain dopaminergic neurons in vitro. *Molecular Pharmacology*, 94(4), 1220-1231.

Malyala, A., Zhang, C., Bryant, D. N., Kelly, M. J., & Rønnekleiv, O. K. (2008). PI3K signaling effects in hypothalamic neurons mediated by estrogen. *Journal of Comparative Neurology*, 506(6), 895-911.).

Manotas, M. C., González, D. M., Céspedes, C., Forero, C., & Rojas Moreno, A. P. (2022). Genetic and epigenetic control of puberty. *Sexual development*, 16(1), 1-10.

Marcus, S. M., Kerber, K. B., Rush, A. J., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A., Balasubramani, G. K., ... & Trivedi, M. H. (2008). Sex differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: confirmatory analyses from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study. *Comprehensive psychiatry*, 49(3), 238-246.

Markham, J. A. (2012). Sex steroids and schizophrenia. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 13(3), 187-207.).

Marrocco, J., & McEwen, B. S. (2016). Sex in the brain: hormones and sex differences. *Dialogues in clinical neuroscience*, 18(4), 373-383.).

Marsh, W. K., Ketter, T. A., Crawford, S. L., Johnson, J. V., Kroll-Desrosiers, A. R., & Rothschild, A. J. (2012). Progression of female reproductive stages associated with bipolar illness exacerbation. *Bipolar disorders*, 14(5), 515-526.

Martinez, P. E., Rubinow, D. R., Nieman, L. K., Koziol, D. E., Morrow, A. L., Schiller, C. E., ... & Schmidt, P. J. (2016). 5 α -reductase inhibition prevents the luteal phase increase in plasma allopregnanolone levels and mitigates symptoms in women with premenstrual dysphoric disorder. *Neuropsychopharmacology*, 41(4), 1093-1102.

Martini, J., Petzoldt, J., Einsle, F., Beesdo-Baum, K., Höfler, M., & Wittchen, H. U. (2015). Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: a prospective-longitudinal study. *Journal of affective disorders*, 175, 385-395.

Mathes, B. M., Morabito, D. M., & Schmidt, N. B. (2019). Epidemiological and clinical gender differences in OCD. *Current psychiatry reports*, 21, 1-7.

McCutcheon, R. A., Marques, T. R., & Howes, O. D. (2020). Schizophrenia—an overview. *JAMA psychiatry*, 77(2), 201-210.

McElroy, S. L., Guerdjikova, A. I., Mori, N., & Keck Jr, P. E. (2015). Psychopharmacologic treatment of eating disorders: emerging findings. *Current Psychiatry Reports*, 17(5), 35.

McEwen, B. S., & Milner, T. A. (2017). Understanding the broad influence of sex hormones and sex differences in the brain. *Journal of neuroscience research*, 95(1-2), 24-39.

McHenry, J., Carrier, N., Hull, E., & Kabbaj, M. (2014). Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone. *Frontiers in neuroendocrinology*, 35(1), 42-57.

McNamara, M., Batur, P., & DeSapri, K. T. (2015). In the clinic. Perimenopause. *Annals of Internal Medicine*, 162(3), ITC1-15.

Mendrek, A., & Mancini-Marie, A. (2016). Sex/gender differences in the brain and cognition in schizophrenia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 67, 57-78.

Miller, K. J. (2003). The other side of estrogen replacement therapy: outcome study results of mood improvement in estrogen users and nonusers. *Current psychiatry reports*, 5(6), 439-444.

Mishra, S., Elliott, H., & Marwaha, R. (2018). Premenstrual dysphoric disorder.

Morssinkhof, M. W. L., Van Wylick, D. W., Priester-Vink, S., Van Der Werf, Y. D., Den Heijer, M., Van Den Heuvel, O. A., & Broekman, B. F. P. (2020). Associations between sex hormones, sleep problems and depression: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 118, 669-680.

Munk-Olsen, T., Laursen, T. M., Pedersen, C. B., Mors, O., & Mortensen, P. B. (2006). New parents and mental disorders: a population-based register study. *Jama*, 296(21), 2582-2589.

Musial, N., Ali, Z., Grbevski, J., Veerakumar, A., & Sharma, P. (2021). Perimenopause and first-onset mood disorders: a closer look. *Focus*, 19(3), 330-337.).

Nagy, B., Szekeres-Barthó, J., Kovács, G. L., Sulyok, E., Farkas, B., Várnagy, Á., ... & Bódis, J. (2021). Key to life: physiological role and clinical implications of progesterone. *International journal of molecular sciences*, 22(20), 11039.

Nassar, G. N., & Leslie, S. W. (2018). Physiology, testosterone.

Newhouse, P., & Albert, K. (2015). Estrogen, stress, and depression: a neurocognitive model. *JAMA psychiatry*, 72(7), 727-729.

O'hara, M. W., & McCabe, J. E. (2013). Postpartum depression: current status and future directions. *Annual review of clinical psychology*, 9(1), 379-407.

O'Hara, M. W., & Wisner, K. L. (2014). Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 28(1), 3-12.

O'Hara, M. W., Schlechte, J. A., Lewis, D. A., & Wright, E. J. (1991). Prospective study of postpartum blues: biologic and psychosocial factors. *Archives of general psychiatry*, 48(9), 801-806.

Osborne, L. M., & Monk, C. (2013). Perinatal depression—the fourth inflammatory morbidity of pregnancy?: theory and literature review. *Psychoneuroendocrinology*, 38(10), 1929-1952.

Parker, K. J., Kenna, H. A., Zeitzer, J. M., Keller, J., Blasey, C. M., Amico, J. A., & Schatzberg, A. F. (2010). Preliminary evidence that plasma oxytocin levels are elevated in major depression. *Psychiatry research*, 178(2), 359-362.

Patton, G. C., Hibbert, M. E., Carlin, J., Shao, Q., Rosier, M., Caust, J., & Bowes, G. (1996). Menarche and the onset of depression

and anxiety in Victoria, Australia. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 50(6), 661-666.

Pearce, E., Jolly, K., Jones, L. L., Matthewman, G., Zanganeh, M., & Daley, A. (2020). Exercise for premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJGP open*, 4(3).

Pinares-Garcia, P., Stratikopoulos, M., Zagato, A., Loke, H., & Lee, J. (2018). Sex: a significant risk factor for neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. *Brain sciences*, 8(8), 154

Quintana, D. S., Glaser, B. D., Kang, H., Kildal, E. S., Audunsdottir, K., Sartorius, A. M., & Barth, C. (2024). The interplay of oxytocin and sex hormones. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 105765.

Quintero, O. L., Amador-Patarroyo, M. J., Montoya-Ortiz, G., Rojas-Villarraga, A., & Anaya, J. M. (2012). Autoimmune disease and gender: plausible mechanisms for the female predominance of autoimmunity. *Journal of autoimmunity*, 38(2-3), J109-J119.

Reck, C., Struben, K., Backenstrass, M., Stefenelli, U., Reinig, K., Fuchs, T., ... & Mundt, C. (2008). Prevalence, onset and comorbidity of postpartum anxiety and depressive disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118(6), 459-468.

Reed, B. G., & Carr, B. R. (2015). The normal menstrual cycle and the control of ovulation.

Reilly, T. J., Sagnay de la Bastida, V. C., Joyce, D. W., Cullen, A. E., & McGuire, P. (2020). Exacerbation of psychosis during the perimenstrual phase of the menstrual cycle: systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 46(1), 78-90.

Riecher-Rössler, A., & Häfner, H. (2000). Gender aspects in schizophrenia: bridging the border between social and biological psychiatry. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 58-62.

Robinson, G. E. (2012). Treatment of schizophrenia in pregnancy and postpartum. *J Popul Ther Clin Pharmacol*, 19(3), e380-e386.

Rocks, D., & Kundakovic, M. (2023). Hippocampus-based behavioral, structural, and molecular dynamics across the estrous cycle. *Journal of neuroendocrinology*, 35(2), e13216.).

Rodefer, J., Castleberry, A. L., & Whitaker, B. M. (2022). A systematic review of the involvement of progesterone in schizophrenia. *North Am J Psychol*, 24, 655-672.

Rubin, L. H., Carter, C. S., Drogos, L., Pournajafi-Nazarloo, H., Sweeney, J. A., & Maki, P. M. (2010). Peripheral oxytocin is associated with reduced symptom severity in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 124(1-3), 13-21.

Ruigrok, A. N., Salimi-Khorshidi, G., Lai, M. C., Baron-Cohen, S., Lombardo, M. V., Tait, R. J., & Suckling, J. (2014). A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 39, 34-50.

Russo, S. J., Festa, E. D., Fabian, S. J., Gazi, F. M., Kraish, M., Jenab, S., & Quinones-Jenab, V. (2003). Gonadal hormones differentially modulate cocaine-induced conditioned place preference in male and female rats. *Neuroscience*, 120(2), 523-533.

Sacher, J., Wilson, A. A., Houle, S., Rusjan, P., Hassan, S., Bloomfield, P. M., ... & Meyer, J. H. (2010). Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period. *Archives of general psychiatry*, 67(5), 468-474.

Şahingöz, M., Uğuz, F., & Gezginc, K. (2011). Prevalence and related factors of mood and anxiety disorders in a clinical sample of postmenopausal women. *Perspectives in psychiatric care*, 47(4), 213-219.

Salari, N., Sharifi, S., Hassanabadi, M., Babajani, F., Khazaie, H., & Mohammadi, M. (2024). Global prevalence of obsessive-compulsive disorder in pregnancy and postpartum: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders Reports*, 100846.

Scharfman, H. E., & MacLusky, N. J. (2006). Estrogen and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in hippocampus: complexity of steroid hormone-growth factor interactions in the adult CNS. *Frontiers in neuroendocrinology*, 27(4), 415-435.).

Schorr, M., Marengi, D. A., Pulumo, R. L., Yu, E., Eddy, K. T., Klibanski, A., ... & Lawson, E. A. (2017). Oxytocin and its relationship to body composition, bone mineral density, and hip geometry across the weight spectrum. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(8), 2814-2824.

Seeman, M. V., & Ross, R. (2011). Prescribing contraceptives for women with schizophrenia. *Journal of Psychiatric Practice®*, 17(4), 258-269.

Seth, S., Lewis, A., & Galbally, M. (2016). Additional file 2: of Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. *Figshare*.

Sharma, V., Burt, V. K., & Ritchie, H. L. (2009). Bipolar II postpartum depression: detection, diagnosis, and treatment. *American Journal of Psychiatry*, 166(11), 1217-1221.

Sher, L. (2013). Low testosterone levels may be associated with suicidal behavior in older men while high testosterone levels may be related to suicidal behavior in adolescents and young adults:

a hypothesis. *International journal of adolescent medicine and health*, 25(3), 263-268.

Silverman, I., Kastuk, D., Choi, J., & Phillips, K. (1999). Testosterone levels and spatial ability in men. *Psychoneuroendocrinology*, 24(8), 813-822.

Sisk, C. L., & Foster, D. L. (2004). The neural basis of puberty and adolescence. *Nature neuroscience*, 7(10), 1040-1047.

Sit, D., Rothschild, A. J., & Wisner, K. L. (2006). A review of postpartum psychosis. *Journal of women's health*, 15(4), 352-368.

Slavich, G. M., & Sacher, J. (2019). Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders. *Psychopharmacology*, 236(10), 3063-3079.

Smith, S. (2010). Gender differences in antipsychotic prescribing. *International Review of Psychiatry*, 22(5), 472-484.

Soares, C. N., & Zitek, B. (2008). Reproductive hormone sensitivity and risk for depression across the female life cycle: a continuum of vulnerability?. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 33(4), 331-343.).

Spies, M., Handschuh, P. A., Lanzenberger, R., & Kranz, G. S. (2020). Sex and the serotonergic underpinnings of depression and migraine. *Handbook of Clinical Neurology*, 175, 117-140.

Stanikova, D., Luck, T., Pabst, A., Bae, Y. J., Hinz, A., Glaesmer, H., ... & Riedel-Heller, S. G. (2019). Associations between anxiety, body mass index, and sex hormones in women. *Frontiers in psychiatry*, 10, 479.

Steffenak, A. K. M., Nordström, G., Wilde-Larsson, B., Skurtveit, S., Furu, K., & Hartz, I. (2012). Mental distress and

subsequent use of psychotropic drugs among adolescents—a prospective register linkage study. *Journal of adolescent health*, 50(6), 578-587.

Stephens, M. A. C., Mahon, P. B., McCaul, M. E., & Wand, G. S. (2016). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis response to acute psychosocial stress: Effects of biological sex and circulating sex hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 66, 47-55.

Stickel, S., Wagels, L., Wudarczyk, O., Jaffee, S., Habel, U., Schneider, F., & Chechko, N. (2019). Neural correlates of depression in women across the reproductive lifespan—An fMRI review. *Journal of affective disorders*, 246, 556-570.

Studd, J. (2012). Severe premenstrual syndrome and bipolar disorder: a tragic confusion. *Menopause international*, 18(2), 82-86.

Studd, J. (2014). Hormone therapy for reproductive depression in women. *Post Reproductive Health*, 20(4), 132-137.

Suarez-Jimenez, B., Gore, H. E., Hachey, J., King, H. M., & Lacreuse, A. (2013). Testosterone modulation of anxiety in gonadally-suppressed male rhesus monkeys: a role for gonadotropins?. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 104, 97-104.

Subbamanda, Y. D., & Bhargava, A. (2022). Intercommunication between voltage-gated calcium channels and estrogen receptor/estrogen signaling: insights into physiological and pathological conditions. *Cells*, 11(23), 3850.

Sun, J., Walker, A. J., Dean, B., van den Buuse, M., & Gogos, A. (2016). Progesterone: The neglected hormone in schizophrenia? A focus on progesterone-dopamine interactions. *Psychoneuroendocrinology*, 74, 126-140.

Sun, Q., Li, G., Zhao, F., Dong, M., Xie, W., Liu, Q., ... & Cui, R. (2024). Role of estrogen in treatment of female depression. *Aging (Albany NY)*, 16(3), 3021.

Torresan, R. C., Ramos-Cerqueira, A. T. A., Shavitt, R. G., do Rosário, M. C., de Mathis, M. A., Miguel, E. C., & Torres, A. R. (2013). Symptom dimensions, clinical course and comorbidity in men and women with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry research*, 209(2), 186-195.

Ubuka, T., Son, Y. L., Tobari, Y., Narihiro, M., Bentley, G. E., Kriegsfeld, L. J., & Tsutsui, K. (2014). Central and direct regulation of testicular activity by gonadotropin-inhibitory hormone and its receptor. *Frontiers in endocrinology*, 5, 8.

Uguz, F., & Ayhan, M. G. (2011). Epidemiology and clinical features of obsessive-compulsive disorder during pregnancy and postpartum period: a review. *Psychiatry and Behavioral Sciences*, 1(4), 178.

Ullah, A., Long, X., Mat, W. K., Hu, T., Khan, M. I., Hui, L., ... & Xue, H. (2020). Highly recurrent copy number variations in GABRB2 associated with schizophrenia and premenstrual dysphoric disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 572.

van den Buuse, M., Mingon, R. L., & Gogos, A. (2015). Chronic estrogen and progesterone treatment inhibits ketamine-induced disruption of prepulse inhibition in rats. *Neuroscience Letters*, 607, 72-76.

Van der Leeuw, C., Habets, P., Gronenschild, E., Domen, P., Michielse, S., van Kroonenburgh, M., ... & Marcelis, M. (2013). Testing the estrogen hypothesis of schizophrenia: Associations between cumulative estrogen exposure and cerebral structural measures. *Schizophrenia research*, 150(1), 114-120.

Van Honk, J., Peper, J. S., & Schutter, D. J. (2005). Testosterone reduces unconscious fear but not consciously experienced anxiety: implications for the disorders of fear and anxiety. *Biological psychiatry*, 58(3), 218-225.

Vega, P., Barbeito, S., De Azúa, S. R., Martínez-Cengotitabengoa, M., González-Ortega, I., Saenz, M., & González-Pinto, A. (2011). Bipolar disorder differences between genders: special considerations for women. *Women's Health*, 7(6), 663-676.

Viguera, A. C., Nonacs, R., Cohen, L. S., Tondo, L., Murray, A., & Baldessarini, R. J. (2000). Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *American Journal of Psychiatry*, 157(2), 179-184.

Walther, A., Breidenstein, J., & Miller, R. (2019). Association of testosterone treatment with alleviation of depressive symptoms in men: a systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 76(1), 31-40.

Wang, C., Swerdloff, R. S., Iranmanesh, A., Dobs, A., Snyder, P. J., Cunningham, G., ... & Berman the Testosterone Gel Study Group, N. (2000). Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(8), 2839-2853.

Weickert, T. W., Allen, K. M., & Weickert, C. S. (2016). Potential role of oestrogen modulation in the treatment of neurocognitive deficits in schizophrenia. *CNS drugs*, 30(2), 125-133.

Weissheimer, K. V., Herod, S. M., Cameron, J. L., & Bethea, C. L. (2010). Interactions of corticotropin-releasing factor, urocortin

and citalopram in a primate model of stress-induced amenorrhea. *Neuroendocrinology*, 92(4), 224-234.

Wenzel, A., & Stuart, S. C. (2011). *Anxiety in childbearing women: Diagnosis and treatment*. American Psychological Association.).

Williams, A., & McInnis, M. G. (2018). Sex differences in the incidence of antidepressant-induced mania (AIM) in bipolar disorders. *Neuropsychopharmacology*, 44(1), 224.

Willing, J., & Wagner, C. K. (2016). Progesterone receptor expression in the developing mesocortical dopamine pathway: importance for complex cognitive behavior in adulthood. *Neuroendocrinology*, 103(3-4), 207-222.

Wisner, K. L., Peindl, K. S., Gigliotti, T., & Hanusa, B. H. (1999). Obsessions and compulsions in women with postpartum depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(3), 176-180.

Wisner, K. L., Peindl, K., & Hanusa, B. H. (1994). Symptomatology of affective and psychotic illnesses related to childbearing. *Journal of affective disorders*, 30(2), 77-87.

Woods, N. F., Smith-DiJulio, K., Percival, D. B., Tao, E. Y., Mariella, A., & Mitchell, E. S. (2008). Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause*, 15(2), 223-232.

WHO Scientific Group on Research on the Menopause & World Health Organization. (1981). *Research on the menopause : report of a WHO scientific group* [meeting held in Geneva from 8 to 12 December 1980]. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/41526> (10.06.2025 tarihinde ulaşılmıştır).

Wu, B., Song, Q., Zhang, Y., Wang, C., Yang, M., Zhang, J., ... & Jiang, P. (2020). Antidepressant activity of ω -3 polyunsaturated fatty acids in ovariectomized rats: role of neuroinflammation and microglial polarization. *Lipids in Health and Disease*, 19, 1-10.

Wu, Y. C., Hill, R. A., Gogos, A., & van den Buuse, M. (2013). Sex differences and the role of estrogen in animal models of schizophrenia: interaction with BDNF. *Neuroscience*, 239, 67-83.

Yang, L. C., Zhang, Q. G., Zhou, C. F., Yang, F., Zhang, Y. D., Wang, R. M., & Brann, D. W. (2010). Extranuclear estrogen receptors mediate the neuroprotective effects of estrogen in the rat hippocampus. *PloS one*, 5(5), e9851.

Yang, Y., Huang, T., Zhang, H., Li, X., Shi, S., Tian, X., ... & Cheng, Y. (2023). Formononetin improves cardiac function and depressive behaviours in myocardial infarction with depression by targeting GSK-3 β to regulate macrophage/microglial polarization. *Phytomedicine*, 109, 154602.

Yazici, E., Bursalioglu, F. S., Aydin, N., & Yazici, A. B. (2013). Menarche, puberty and psychiatric disorders. *Gynecological Endocrinology*, 29(12), 1055-1058.

Yonkers, K. A., Kornstein, S. G., Gueorguieva, R., Merry, B., Van Steenburgh, K., & Altemus, M. (2015). Symptom-onset dosing of sertraline for the treatment of premenstrual dysphoric disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 72(10), 1037-1044.

Yonkers, K. A., Wisner, K. L., Stowe, Z., Leibenluft, E., Cohen, L., Miller, L., ... & Altshuler, L. (2005). Management of bipolar disorder during pregnancy the postpartum period. *Focus*, 161(2), 608-279.

Zhu, X. M., Zheng, W., Li, X. H., Cai, D. B., Yang, X. H., Ungvari, G. S., ... & Xiang, Y. T. (2018). Adjunctive raloxifene for postmenopausal women with schizophrenia: a meta-analysis of

randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Schizophrenia Research*, 197, 288-293.

Zito, S., Nosari, G., Pigoni, A., Moltrasio, C., & Delvecchio, G. (2023). Association between testosterone levels and mood disorders: A minireview. *Journal of Affective Disorders*, 330, 48-56.

Zorumski, C. F., Paul, S. M., Covey, D. F., & Mennerick, S. (2019). Neurosteroids as novel antidepressants and anxiolytics: GABA-A receptors and beyond. *Neurobiology of stress*, 11, 100196.

KADINLARDA GÖRÜLEN YAYGIN PSİKİYATRİK HASTALIKLAR VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

PINAR DURMAZ²

Giriş

Kadın sağlığı sadece biyolojik faktörler ve üreme sağlığı ile değil, aynı zamanda yoksulluk, beslenme, stres, savaş, göç ve hastalık etkileri tarafından da belirlendiği için multi-faktöriyeldir (Chandra, Varghese & Supraja, 434-443). Günümüzde kadınlar, ruhsal hastalığa ve psikososyal sıkıntıya yol açan sosyal sorunlara erkeklerden daha fazla maruz kalırlar (Chandra, Varghese & Supraja, 434-443). Bu nedenle de kadınlarda erkeklerden daha fazla ruhsal bozukluk görülür. Bazı ruhsal bozukluklar kadınlarda erkeklere göre hem daha yaygındır hem de farklı klinik bulgularla seyreder. Dünya Bankası tarafından yayınlanan verilere göre insanlardaki en sık engellilik nedeni unipolar major depresyondur (Murray & Lopez, 1996). Kadınlarda görülen nöropsikiyatrik bozukluklardan kaynaklanan engelliliğin yaklaşık %30'u depresif bozukluklardan oluştururken, erkeklerde bu oran sadece %12,6 dır. Buna karşılık, alkol ve uyuşturucu bağımlılığı, erkeklerde nöropsikiyatrik

² Uzman Doktor, Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Orcid: 0000-0001-7701-6228

engelliliğin %31'ini oluşturunken, kadınlarda bu sıklık yalnızca %7 olarak bulunmuştur (Murray & Lopez, 1996).

Depresyon ve Depresyonun Kadınlarda Sık Görülme Nedenleri

C. Kuehner'lerin yayınladığı bir derlemede ergenlikten öncesi ve yaşamın ileri dönemlerinde cinsiyetler arasındaki depresyon görülme sıklığı benzer olsa da, genç erişkin dönemde depresyonun nokta yaygınlığı kadınlarda erkeklerde yaklaşık iki kat daha fazla bulunmuştur (Kuehner, 2003: 163-174) Farklı bölgelerde depresyonun görülme sıklığı değişkenlik gösterse de cinsiyetler arasında ki bu sıklık farklılığı, yüksek gelirli ülkeler ile düşük gelirli ve orta gelirli ülkeler içinde benzer bulunmuştur (Seedat et al., 2009: 1785-1795; Bormet et al., 2011:90).

Klinik çalışmalar; kadınlarda görülen depresyonun atipik (iştah artışı ve hipersomni gibi) ve somatik belirtilerinin (düşük enerji, yorgunluk ve ağrı gibi) erkeklerden daha fazla olduğunu göstermiştir (Blanca et al., 2012: 224-232; Lomers et al., 2013:692-699; Marcus et al., 2008: 238-246; Silverstein et al., 2013: 257-263). Depresyonun içselleştirme bozukluklarıyla birlikteliği kadınlarda erkeklerden daha fazla iken, erkeklerde de dışsallaştırma ve madde kullanım bozukluğu kadınlardan daha yüksektir (Marcus et al., 2008: 238-246).

Kadınlarda depresyonun daha sık görülme sebepleri ile ilgili belirli sebepler ortaya atılmıştır. Bunlardan ilk sebep artefakt hipotezidir. Bu hipoteze göre; depresyonun her iki cinsiyette de eşit derecede yaygın olduğunu, ancak erkeklerde kadınlara kıyasla daha düşük tedavi kullanımı veya cinsiyete özgü farklı depresif semptomların varlığı, depresyonunun daha az tanı almasına sebep olabilir. Ancak, bu görüş için kanıtlar yeterli değildi (Kuehner, 2017:146-158). İkinci bir sebep olarak biyolojik faktörler (genetik) üzerinde durulmuştur. Majör depresif bozuklukta kalıtımının %30-40 olduğu tahmin edilmektedir (Sullivan, Neale & Kendler, 2000:

1552-1562). Kadınlarda erkeklere göre daha güçlü bir genetik risk olduğuna dair farklı kanıtlar bulunmaktadır (Sullivan, Neale & Kendler, 2000: 1552-1562; Flint & Kendler, 2014: 484-503). Genetik-çevre çalışmaları, stresli yaşam olaylarına karşı bireysel psikolojik duyarlılığın genetik faktörler tarafından düzenlenip düzenlenmediğini araştırır. Bazı çalışmalar ek olarak cinsiyetin olası bir düzenleyici etkisini de incelemiştir. Yani genetik-çevre etkileşiminin erkeklerde mi yoksa kadınlarda mı daha güçlü olduğunu inceler. Serotonin taşıyıcı bağlantılı polimorfik bölgede (5-HTTLPR), uzun ve kısa alel varyantı olan bir polimorfizm tanımlanmıştır. Kısa alel varyantı, 5-HTT gen promotörünün transkripsiyonel verimliliğini azaltarak 5-HTT işlevini azaltır. Çalışmalar kısa alel taşıyıcılarının, çevresel strese yanıt olarak depresyon geliştirmeye duyarlı olduğunu göstermiştir (Sharpley et al., 2014: 89-105; Caspi et al., 2003: 386-389) Litaratüre bakıldığında bu hipoteze edilen kısa alel varyantı, yalnızca ve ya çoğunlukla kadınlarda tanımlanmıştır (Sharpley et al., 2014: 89-105; Uher & McGuffin, 2010: 18-22). Bunlardan farklı olarak, 5-HTTLPR ve cinsiyet üzerine yapılan 78 çalışmanın gözden geçirilmesinden elde edilen bir çalışma verisinde; kısa alelin esas olarak kadınlarda içselleştirme bozuklukları, erkeklerde dışsallaştırma bozuklukları için artan riski öngördüğünü, stresli yaşam olaylarının varlığının bu etkileri artırdığı gösterilmiştir (Gressier, Colati & Serretti, 2016: 193-207).

Depresyondaki cinsiyet farkı ergenlikten sonra görülmeye başlandığı ve menopozdan sonra azaldığı için araştırmacılar üçüncü sebep olarak, hormonal faktörlerin depresyon üzerindeki etkileri üzerinde durmuştur. Seks hormonları beyindeki birçok nörotransmitter sistemi (serotoninerjik, dopaminerjik ve GABAerjik sistemler dahildir) düzenler. Erkeklerle karşılaştırıldığında, kızlarda görülen erken olgunlaşma, daha şiddetli ve daha uzun süreli psikopatolojilere özellikle de depresif bozukluklara sebep olabilir

(Graber, 2013: 262-269). Zayıf ebeveyn-çocuk ilişkisi ve çocukluk çağı cinsel istismarı gibi bağlamsal olumsuzluklar, kızlarda erken olgunlaşmayı öngörürken, erkeklerde öngörmez. Bu nedenle, kızların ergenliğe geçişi, erkeklerin geçişine göre olumsuz ortamlara daha duyarlı görünmektedir (Graber, 2013: 262-269).

Üreme hormonlarından biri olan allopregnanolon, GABAerjik iletimi artırır ve stres üzerine yatıştırıcı etkileri vardır. Adet öncesi disforik bozukluğu olan kadınlar akut strese yanıt olarak tipik bir allopregnanolon artışı göstermezler (Girdler, 2001:788-797). Bu da kadınlarda premenstriyal sorunlara sebep olabilir. Son sebep olarak fizyolojik stres tepkisi üzerinde durulmuştur.

Genel olarak düşünüldüğünde erkekler kadınlara göre psikososyal stres faktörlerine daha büyük fizyolojik tepkiler gösterirler; bunlar arasında daha fazla hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aks aktivasyonu, daha yüksek diyastolik kan basıncı, daha olumsuz ve agresif duygusal tepkiler ve daha büyük şartlandırılmış korku tepkileri bulunur (Fattore, 2015:329). HPA aks aktivasyonundaki cinsiyet farklılıkları ergenlikte başlar [20]ve ergenlikten öncesi ve menopozdan hemen sonra azalır (Oldehinkel & Bauma 2011:1757-1770).

Kadınlar arasında fizyolojik stres tepkileri mensturiyal evreye, kontrasepsiyon kullanımına, hamileliğe ve menopoz durumuna bağlı olarak daha da değişir (Oldehinkel & Bauma 2011:1757-1770). Stres tepkileri ayrıca stres faktörünün doğasına göre de değişir; erkekler başarı zorluklarına daha büyük tepkiler verirken kadınlar sosyal reddedilme ve çatışmaya daha fazla tepki gösterir (Kajantie & Philips, 2006: 151-178; Kiecolt- Glasser & Newton, 2001: 472-503). Östrojen, sempatoadrenal aks üzerine zayıflatıcı etki gösterirken, HPA aks üzerine aktive edici veya inhibe edici etkiler gösterebilir (Kajantie & Philips, 2006: 151-178). Kadınların zayıflamış stres tepkisi için evrimsel bir hipotez, fetüsü maternal stresin olumsuz etkilerinden koruma baskısıdır (Kajantie & Philips, 2006: 151-178;

Straud, Salovery & Epel, 2002: 318-327). Ancak, strese karşı körelmiş bir HPA aks tepkisi, depresyona sebep olabilir (Oldehinkel & Bauma 2011:1757-1770).

Anksiyete Bozuklukları ve Kadınlarda Daha Sık Görülme Nedenleri

Kadınlarda, yaygın anksiyete bozukluğu (Sommer et al., 2023: 136-143), panik bozukluğu ve özgül fobiler dahil olmak üzere anksiyete bozuklukları erkeklere göre daha sık görülmektedir (Mc Clean et al., 2011: 1027-1035). Anksiyete bozukluklarının temel özellikleri arasında öznel anksiyete veya korku deneyimi, fizyolojik tepkisellik ve sıklıkla kaçınma davranışı bulunur (Craske et al., 2009:1066-1085). Kadınlar arasındaki anksiyete bozuklukları genellikle ergenlik, premensturiyal dönem, hamilelik veya doğum sonrası ve peri-menopozal dönem gibi hormonal dalgalanma zamanlarında tetiklenir (Hantsoo & Epperson, 2017: 162-172). Bunları şimdi tek tek inceleyelim.

Ergenlik, anksiyete bozukluklarının ortaya çıkması için hassas bir dönemdir (Romeo, 2003: 1185-1192). Ergenlikle birlikte anksiyetede ki cinsiyet farklılıkları ortaya çıkmaya başlar. Anksiyetede ki yaştan bağımsız olarak ergenliğe giren kızlar arasında daha yüksek bir sıklıkta görülür (Huerto & Brizuella-Gamino, 2002: 217-225). 14-24 yaş arasındaki Alman gençler arasında panik bozukluk, erkek ergenlere göre kız ergenlerde daha sık bulunmuş ve daha erken bir başlangıç yaşları olduğu tespit edilmişti (Reed & Wittchen, 1998: 335-345). Kadınlarda ergenlik, menarşın başlaması ve buna eşlik eden overyan steroid hormonlarındaki aylık dalgalanmalarla belirlenir. Ovaryan steroidler (örn., östradiol, progesteron) ve metabolitleri nöroaktiftir ve merkezi sinir sistemindeki çeşitli reseptörlerde nörotransmisyonu etkiler. Ergenlikle başlayan hormonal dalgalanmalar, anksiyete

bozukluklarının etiyolojisinde rol oynayabilir; ancak bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Reardon, Leen- Feldner & Hayward, 2009: 1-23).

Mensturiyal döngü, foliküler ve luteal olmak üzere iki temel aşamaya ayrılrsa da overyan hormonların seviyeleri bu aşamalar arasında oldukça değişkendir. Üreme çağındaki kadınların %80'i luteal fazda en az bir psikiyatrik semptom yaşar (Ismaili et al., 2016: 953-958). Kadınların küçük bir kısmı, güçlü bir anksiyete semptom bileşeni olan premenstrual disforik bozukluk (PMDB) yaşarlar (Ismaili et al., 2016: 953-958). Çalışmalarda, anksiyete bozuklukları ve PMDB arasında ortak biyopsikososyal yollar olduğunu da öne sürmüştür (Nillni, Toufexu & Rahan, 2011: 1183-1191).

Hamilelik sırasında östrojen ve progesteron seviyeleri katlanarak artar, ardından doğumdan hemen sonra hızlıca azalır. Hamilelik sırasında stres veya depresyon hem kadın hem de fetüs üzerinde derin etkilere sahip olabilir ve çocukluktan yetişkinliğe kadar gelişimsel etkileri olabilir (Kim, Bale & Epperson, 2015: 5; Raisanen et al., 2014: e004883). Longitudinal bir çalışmada, doğum öncesi anksiyete, depresyondan bağımsız olarak çocukların davranışsal ve duygusal endişelerini etkilemiştir (O'Connor, Heron & Glover, 2002: 1470-1477). Başka bir meta-analizde de, anksiyete bozuklukları ile erken doğum veya düşük doğum ağırlığı arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüştür (Ding et al., 2014: 103-110).

Anksiyete, menopoza giriş döneminde artarken postmenopozal dönemde azalır. Gerçekten de, çok merkezli longitudinal bir epidemiyolojik çalışma, düşük anksiyete seviyelerine sahip kadınların bile menopoza geçişi boyunca kaygı semptomlarında bir artış yaşama olasılığının yüksek olduğunu bulmuştur (Bromberger et al., 2013: 488-495). Menopoza geçişi, kadınların sıcak basması ve uykusuzluk gibi fiziksel semptomların

eşlik ettiği bir yaşam sürecini yaşaması strese sebebiyet verebilir. Bu bilgiyi doğrulayıcı olacak şekilde araştırmalar, perimenopozal sıcak basması ve anksiyete semptomları arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermişlerdir (Hanisch et al., 2008: 247-269; Freeman & Sammel, 2016: 942-949; Juang et al., 2005: 119-126).

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), sürekli, spesifik olmayan, kontrol edilmesi zor endişe ile karakterizedir (First 2013: 727-729). YAB 'ın yaşam boyu yaygınlığı kadınlarda (yaklaşık %6) erkeklerden (yaklaşık %3) daha fazladır (Kessler et al., 1994: 8-19). Perinatal olarak, YAB yaygınlığı sistematik bir incelemede %0 ile %10 arasında değişmiştir (Goodman, Chenawsky & Freeman, 2014: 1153-1184). Erkeklerle karşılaştırıldığında, YAB'lı kadınlar genellikle yorgunluk, kas gerginliği veya gastrointestinal semptomlar gibi somatik şikayetlerle ortaya çıkar. Kadınlarda genellikle eşlik eden psikiyatrik bozukluklar varken, erkeklerde madde kullanım bozuklukları vardır (Vesga- Lopez et al., 2008: 1606-1616; Cummings, Copanino & Kendall, 2014: 816-845). Panik bozukluğunun temel özelliği, fiziksel "savaş ya da kaç" semptomlarıyla (örneğin taşikardi, göğüs ağrısı, mide bulantısı) birlikte görülen beklenmedik ancak kısa süreli bir korku patlamasıdır ve bunu ek ataklar veya bunların sonuçları hakkında aşırı endişe izler (First 2013: 727-729). Panik bozukluğu kadınlarda erkeklere kıyasla en az iki kat daha yaygındır (Kessler et al., 1994: 8-19). Kadınlar genellikle panik ataklarının fiziksel semptomlarıyla ilişkili korkuyla ortaya çıkarken, erkekler panik ataklarının sosyal sonuçlarına daha fazla odaklanabilir (LaCroix et al., 2012: 361-368).

Şizofreni ve Şizofreninin Cinsiyet Üzerine Etkisi

Şizofreni, pozitif psikotik semptomlar, negatif semptomlar, düzensiz düşünceler veya konuşma ve bilişsel eksiklikler dahil olmak üzere birden fazla semptom kategorisiyle karakterize kronik bir hastalıktır (Amerikan Psikiyatri Birliği [APA] (First 2013: 727-

729). Şizofrenideki cinsiyet farklılıkları yaygın olarak belgelenmiştir ve hastalığın başlangıcı, hastalığın seyri ve semptom profilleri dahil olmak üzere çeşitli alanları etkilediği bildirilmiştir (Gogos et al., 2015:615356; Ochoa et al., 2012: 916198; Sun et al., 2016: 126-140). Şizofreni insidansı erkeklerde daha fazladır (1,4:1 erkek : kadın oranı (McGroth et al., 2004: 13), erkeklerde hastalık genellikle kadınlardan yaklaşık 4 yıl daha erken başlar ve 18-25 yaşları görülür (Galderisi et al., 2012: 406-408; Hafner, 2003: 17-54). Ek olarak, kadınlar benzersiz bir şekilde 45-49 yaşlarında hastalığın ikinci bir dalgasını yaşarlar; bunun menopoz nedeniyle overyan hormonlarının azalmasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür (Sun et al., 2016: 126-140). Hastalığın ilerlemesinde ve prognozunda cinsiyet farklılıkları da gözlemlenmiştir; erkeklerin antipsikotik ilaçlara daha az yanıt vermesi (Szymanski et al., 1995: 698-703) ve daha uzun, daha sık hastane yatışları (Bromberger et al., 2013: 488-495; Szymanski et al., 1995: 698-703) görülmüştür. Erkekler ayrıca kadınlara kıyasla daha fazla madde bağımlılığı (Ochoa et al., 2012: 916198; Kaster et al., 2008: 940-946), sosyal izolasyon ve geri çekilme sergiliyor (Kaster et al., 2008: 940-946; Zhang et al., 2012: 1025-1033). Kadınların evlilikleri sürdürme, kişilerarası ilişkiler ve istihdam (Vila- Rodriguez et al., 2011: 261-274) gibi daha iyi sosyal prognozları var. Dahası, kadınlar erkeklere kıyasla daha yüksek remisyon ve iyileşme oranları yaşarlar (Carpiniello et al., 2012: 576369). Şizofrenideki cinsiyet farklılıkları genellikle tanıdan sonra gözlemlenirken, yakın zamanda yapılan bir inceleme, bu farklılıkların klinik olarak tespit edilebilir semptomların başlangıcından önce de var olduğunu, erkeklerin kadınlara göre daha zayıf hastalık öncesi işlevsellik sergilediğini, daha fazla sosyal geri çekilme, izolasyon ve zayıf öz bakım gibi özellikler gösterdiğini ileri sürmektedir (Mendrek & Mancini-Mare, 2016: 57-58).

Sosyal ve davranışsal alanlardaki cinsiyet farklılıklarına ek olarak, şizofreni hastalığına sahip erkekler kadınlardan daha fazla beyin morfolojik anormalliği yaşarlar. Anatomik çalışmalar erkeklerde daha fazla ventriküler genişleme (Narr et al., 2001: 84-97) ve daha şiddetli frontal ve temporal lob atrofisi (Narr et al., 2001: 84-97; Bryant et al., 1999: 603-609) göstermektedir.

Şizofrenide semptomatolojideki cinsiyet farklılıklarına ilişkin araştırmalar daha az nettir. Bazı araştırmalar kadınların erkeklerden daha fazla pozitif (Thourp et al., 2007: 396-405) ve duygusal semptomlar yaşadığını bildirmektedir ve birkaç araştırma kadınlarda genel olarak daha hafif semptomlar olduğunu, daha az bilişsel eksiklik (Han et al., 2012: 358-363) ve daha az şiddetli negatif semptomlar (Bakhshi & Chance, 2015: 82-102) olduğunu ileri sürmektedir.

Kadınların önemli bir kısmında, doğum sonrasında şizofreni semptomları artar ve bu dönemde çocukla bağ kurmada önemli sorunlar yaşayabilirler. Daha iyi klinik sonuçlara rağmen, şizofrenisi olan kadınlar genellikle daha fazla damgalanma ile karşı karşıya kalır ve topluma uyum sağlamada büyük sorunlar yaşarlar. Ayrıca hem fiziksel hem de cinsel travma yaşamaya eğilimlidirler; bu da onları fiziksel ve ruhsal sağlık sorunları açısından daha fazla riske sokar. Bunlara ek olarak hastalar sexüel, ekstrapiramidal, endokrin ve osteoporoz gibi ilaç yan etkilerine daha yatkın olma eğilimindedir (Chandra, Varghese & Supraja, 434-443).

Bipolar Bozukluk

Bipolar Bozukluk (BB), manik yükselişlerden depresif düşüslere kadar ruh halinde aşırı dalgalanmalarla karakterize karmaşık bir bozukluktur (APA, 2013) (First 2013: 727-729). İki tanısal alt tip tanınır: BD I-işlevselliği etkileyen en az bir tam mani atağı ile karakterizedir veya BD II-depresyon ataklarıyla birlikte görülen, daha kısa süren ve daha az şiddetli bir mani türü olan

hipomani ile karakterizedir. BB 'nin yaşam boyu görülme sıklığı erkeklerde ve kadınlarda yaklaşık 1:1'dir, ancak manik ataklar ve unipolar mani görülme sıklığı hastalığı olan erkeklerde daha yüksektir (Diflonio & Jones, 2010: 437-452).

Araştırmalar, kadınlarda BB II ve hipomani görülme sıklığının arttığını ve genel işleyişin bu BB alt tipine sahip erkeklere göre önemli ölçüde daha iyi olduğunu göstermektedir (Diflonio & Jones, 2010: 437-452).

Bazı çalışmalarda BB'li kadınlarda hızlı döngü oranlarının arttığını bildirmektedir (Diflonio & Jones, 2010: 437-452; Baldossano et al., 2005: 465-470). Psikoz semptomlarında ki cinsiyet farklılıklarına ilişkin raporlar tutarsızdır; bazı çalışmalarda erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek bir yaygınlık bulunmuştur (Morgan, Castle & Jablensky, 2008: 74-82) veya tam tersi (Brauning et al., 2009: 356-361) ve diğerleri ise hiçbir fark bulmamıştır (Kessing, 2004: 421-425). Eşlik eden fobi, panik bozukluğu, Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), yeme bozuklukları ve borderline kişilik bozukluğu BB'li kadınlarda erkeklerden daha sık bildirilirken, erkeklerde daha yüksek oranda eşlik eden davranış ve madde kullanım bozuklukları bildirilmektedir (Diflonio & Jones, 2010: 437-452; Suominen et al., 2009: 464-473). Mevcut çalışmaların çoğu, hastalığın ortaya çıktığı dönemde kadınların erkeklerden biraz daha yaşlı olabileceğini bildirmesine rağmen, cinsiyetler arasında eşit bir başlangıç yaşı olduğunu göstermektedir (Diflonio & Jones, 2010: 437-452; Kawa et al., 2005: 119-125).

Tekrarlayan depresif kutupluluğu ve depresif veya karma başlangıcın BB'li kadınlarda baskın olduğu gösterilmiştir (Kessing, 2004: 421-425), mani ise ilk başlangıçta erkeklerde daha yaygın olabilir (Kawa et al., 2005: 119-125). Tutarlı olmayan literatür nedeniyle, depresif veya manik epizotların sayısında cinsiyet

farklılıkları olup olmadığı net değildir (Diflonio & Jones, 2010: 437-452; Baldossano et al., 2005: 465-470). Ancak bazı çalışmalar BB'li kadınlarda antidepresan tedavisinin yanı sıra benzodiazepinler, Elektrokonvülsif tedavisi (EKT) ve psikoterapinin kullanımının arttığını göstermektedir (Baldossano et al., 2005: 465-470; Karanti et al., 2015: 303-309). Öte yandan, erkeklerin lityumla daha sık tedavi edildiği görülmektedir (Karanti et al., 2015: 303-309), ancak klinik yanıtta cinsiyet farklılıkları belirgin değildir (Viguena, Baldessoni & Tondo, 2001: 245-252). BB'li kadınlarda hipotiroidizm oranları (lityumla tedavi edildiklerinde) çok daha yüksektir ve migren riski erkeklerle karşılaştırıldığında daha yüksektir; metabolik sendrom oranları ise cinsiyetler arasında eşit görünmektedir (Diflonio & Jones, 2010: 437-452; Saunders et al., 2014: 512-519). Bir çalışma, BB'li kadınların BB'li erkeklere kıyasla yoğun fiziksel aktiviteden daha fazla bilişsel fayda elde ettiğini göstermiştir (Fellendorf et al., 2017: 232-237).

Beyin morfolojisi açısından, gri veya beyaz madde, limbik veya ventriküler ve sulkal hacimlerde cinsiyet farklılıklarına dair bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, BB'li erkeklerde erkek kontrollere kıyasla medial prefrontal korteksin gri madde hacminin azaldığı bildirilmiştir (Jogio, Dimo & Frangou, 2012: 461-471).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu

Travma sonrası stres bozukluğu yaşam veya fiziksel bütünlüğe yönelik tehdit içeren travmatik bir olay yaşadıktan sonra ortaya çıkan yaygın bir bozukluktur (APA, 2013) ((First 2013: 727-729). TSSB için bilinen birkaç risk faktörü vardır; bunlar arasında önceki psikiyatrik veya travma geçmişi, aile psikiyatrik hastalık geçmişi ve travma başlangıcındaki yaş bulunur. TSSB'nin bilinen en güçlü risk faktörlerinden biri kadın olmaktır. Büyük ölçekli epidemiyolojik ve prospektif çalışmalar, kadınların travmadan sonra

erkeklere göre yaklaşık iki kat daha fazla oranda TSSB geliştirdiğini tutarlı bir şekilde bildirmektedir (Olff, 2017: 1351204).

Bu cinsiyet farkına çok sayıda faktör (sosyal, bilişsel, biyolojik ve genetik) katkıda bulunabilir. Örneğin, kadınlar daha fazla kişilerarası ve cinsel şiddete maruz kalmaktadır, bu da daha yüksek TSSB oranlarına yol açmaktadır (Olff, 2017: 1351204; Forbes et al., 2014: 147-153; Christiansen & Hansen, 2015: 26068; Kessler et al., 2017: 1353383). Buna karşılık, erkekler genellikle daha fazla endüstriyel kazaya, savaşa ve muharebe travmasına ve fiziksel saldırıya maruz kalmaktadır (Kessler et al., 2017: 1353383).

Epidemiyolojik çalışmalarda, travmaya karşı ilk tepkilerde cinsiyet farklılıkları olduğu, kadınlarda erkeklere göre daha yaygın görülen peritratmatik ayrışma ve yaşam tehdidi algısının daha yaygın olduğu bildirilmiştir (Bryant & Harvey, 2003: 226-229; Irish et al., 2011: 209-216).

Kadınlara stres uyarımına yanıt olarak erkeklerden daha fazla olumsuz hafıza güçlendirmesi yaşadığını gösterilmiş ve bu da kadınların TSSB geliştirmeye daha yatkın olmasının olası bir mekanizması olduğunu dşndrmştir (Felmingham & Bryant, 2012: 196-200).

Kadınlar, TSSB tedavisine erkeklerden daha duyarlı görünmektedir; çalışmalar kadın hastalarda maruziyet ve davranışsal terapilere daha iyi tedavi kazanımları ve uyum sağlandığını bildirmektedir (Felmingham & Bryant, 2012: 196-200; Galavski et al., 2013: 247-255). En son olarak, bu çalışmalardan 48'inin meta analizi, kadınların gerçekten de erkeklerden daha iyi tedavi yanıtları verdiğini doğrulamıştır (Wade et al., 2016: 356-364).

Cinsel İstismar

Cinsel Şiddet ve Kadın Sağlığı, bir kadının deneyimlediği en kötü travmalardan biri olarak kabul edilir. Ölümle sonuçlanmadığında, kurbanı akut ve kronik ruhsal hastalıklara ve ayrıca diğer eşlik eden hastalıklara ve fiziksel sağlık üzerindeki etkilere yatkın hale getirir (Rees et al. 2011: 513-521). Cinsel Şiddet ile ilişkili en sık görülen ruhsal sağlık bozuklukları; depresyon, distimi ve bipolar duygusal bozukluk, post-travma stres bozukluğu, yaygın anksiyete bozuklukları, akut stres bozukluğu, panik, agorafobi, sosyal fobi, obsesif-kompulsif bozukluk, uyku güçlükleri, somatik şikayetler ve intihar davranışdır (Scott et al., 2018: 155-167). Ek olarak, alkol ve uyuşturucu kullanımı ve diğer kendini yıkıcı davranışların yaygınlığı yüksektir ve bu da küme B kişilik bozukluğunun, özellikle de karmaşık travma bozukluğu olarak daha uygun bir şekilde tanımlanabilecek damgalayıcı borderline bozukluğun daha yüksek yaygınlığına yol açar.

Çalışmalar şizofreni veya atipik psikozlar ile çocukluk çağındaki cinsel travma arasındaki korelasyon hakkında kesin bir sonuca varamamıştır (Jordon, Campbell & Fallingstand, 2010: 607-628).

Üreme sağlığı, jinekolojik travma, istenmeyen gebelik, güvenli olmayan kürtaj, cinsel işlev bozukluğu, HIV, travmatik fistüller ve pelvik kronik ağrı gibi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar nedeniyle bozulur. Bu sağ kalımlar, üreme döngüsü boyunca hormonal salınımla ilişkili semptomlara karşı daha fazla duyarlılığa sahiptir ve bu da onları adet öncesi disforiye, doğum sonrası ve klimakterik zihinsel bozukluklara yatkın hale getirir.

Kronik cinsel şiddete maruziyet (yaştan bağımsız) ve bunun sonucunda ortaya çıkan uzun süreli ruhsal problemler , kadınların

hem kendilerine hem de başkalarına bakma olasılığını azaltır ve tedaviye yetersiz uyum sağlamalarına sebep olurlar.

Kadın Psikiyatrisinde İlaç Tedavisi

Cinsiyet farklılıkları vücuttaki farmakokinetik ve farmakodinamik mekanizmaları etkileyebilir (Zucker & Prendergast, 2020: 32). Örneğin, kadınların daha az asidik bir midesi vardır, bu da zayıf asitlerin emilimini artırırken zayıf bazların emilimini azaltır (Madla et al., 2021: 113804). Mide ve kolon boşaltımı daha yavaştır ve ilaçların emilmesi için daha fazla zaman tanır. Kadınlarda kan hacmi ve kan proteini oranı daha düşüktür, bu da erkeklere kıyasla seyreltme ve bağlanma kapasitesini azaltır. Kadınlar ortalama olarak daha fazla yağ dokusuna sahiptir ve bu da lipofilik ilaçların istiflenmesine yol açabilir. Bağırsak ve karaciğerde birçok sitokrom P450 (CYP) enzimi östrojenlerden etkilenir ve bu da üreme çağındaki kadınlarda daha yüksek (CYP3A4 için ve daha az derecede CYP2D6 için) veya daha düşük (CYP1A2 ve CYP2C19 için) metabolik aktiviteye yol açabilir. Böbrek kan akışı, glomerüler filtrasyon, tübüler sekresyon ve rezorpsiyon kadınlarda daha düşüktür.

1977'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), doğurganlık çağındaki kadınların faz 1 ve erken faz 2 klinik çalışmalarından hariç tutulmasını önerdi. Kadınları korumayı amaçlayan bu direktif tam tersini yaptı: Kadın vücudunda farmakoterapinin anlaşılmasını durdurdu ve kadın sağlığı konusunda bilgi açığını genişletti. 1993'te ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri politikası, kadınların ve azınlıkların deneylere dahil edilmesini zorunlu hale getirdi, ancak o sırada zaten kayıtlı olan ilaçlar hiçbir zaman büyük kadın çalışma popülasyonlarında yeniden test edilmedi. Bu, kadınların tıp uzmanlıkları arasında birçok ilacın hem aşırı hem de yetersiz dozlanması açısından yüksek risk altında olduğunu göstermektedir.

Dopamin salınımı düzenlemesi ve sinaptik eliminasyon seks hormonlarından etkilenir ve erkekler ve kadınlar arasında önemli ölçüde farklılık gösterir (Zachry, Calipari & Siciliano, 2021: 491-499). Daha az çalışılmış olmasına rağmen, nörotransmitter trafiğindeki bu tür cinsiyet farklılıkları serotonerjik, GABAerjik ve glutamaterjik devrelerde de tanımlanmıştır (Kralick, Zhu & shi, 2018: 105-171). Yukarıdaki mekanizmaların çoğu - CYP enzimlerinin veya p-glikoproteininin artan veya azalan aktivitesi, gastrik asit üretimi, gastrik ve kolon boşaltımı ve dopaminerjik ve serotonerjik trafik gibi - östrojene bağımlıdır (Madla et al., 2021: 113804; Kralick, Zhu & shi, 2018: 105-171).

Bu, farmakokinetik ve farmakodinamikteki değişikliklerin adet döngüsünün evreleri boyunca meydana geldiği ve psikotropik ilaçların etkinliğini ve tolere edilebilirliğini etkilediği anlamına gelir. Etkinlik ve güvenlikteki güçlü değişiklikler, hamilelik ve menopoz gibi hormonal değişiklikler büyük olduğunda meydana gelir. Menopozla birlikte, farmakokinetik ve farmakodinamik mekanizmalar ilaçların biyoyararlanımını azaltabilir ve etkililiklerinde dramatik bir azalmaya neden olabilir. Yakın zamanda, şizofreni spektrum bozukluğu olan kadınlarda yaygın olarak reçete edilen antipsikotikler kullanılarak menopozdan sonra tekrar hastaneye yatışta büyük bir artış olduğunu gösterilmiştir (Sommer et al., 2023: 136-143).

Olanzapin, kadınlarda gastrointestinal sistemden daha kolay emilirken, böbrek klerensi daha düşüktür. Bu antipsikotik, östrojenler tarafından inhibe edilen CYP1A2 tarafından ağırlıklı olarak metabolize edildiğinden, kan seviyeleri eşit dozda premenopozal kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha yüksek olabilir (Brand et al., 2021: 649-663). Ek olarak, premenopozal kadın beyni olanzapin tedavisine daha duyarlıdır ve kadınlar erkeklerden %50 daha düşük dozda benzer reseptör doluluk

oranlarına ulaşır (Madla et al., 2021: 113804). Menopozdan sonra, mide asiditesi ve boşalması erkeklerle eşittir ve CYP1A2 artık östrojenler tarafından inhibe edilmez, böylece ilacın kan seviyeleri düşer. Aynı zamanda, östrojen düzeylerinin azalması beynin olanzapine'e olan duyarlılığını azaltır, bu da menopoz sonrası kadınlarda reseptör doluluğunun ve etkinliğinin çok daha düşük olmasına yol açar (Madla et al., 2021: 113804).

Ketiapin esas olarak aktivitesi östrojenler tarafından indüklenen CYP3A4 tarafından metabolize edilirken, kadınlarda atılımı erkeklerden daha düşüktür. Menopoz öncesi kadınlarda, bu mekanizmalar zıt yönlerde çalışır ve ilacın aynı dozuna sahip erkeklerde ve kadınlarda yaklaşık olarak benzer kan seviyelerine yol açar (Brand et al., 2021: 649-663). Menopozdan sonra, ketiapin metabolizması yavaşlar ve kan seviyeleri yükselir, bu da yan etkilerde hızlı bir artışa neden olabilir (Brand et al., 2021: 649-663).

İmipramin kadınlarda erkeklerden daha iyi emilir. Ana metabolize edici enzimi olan CYP2C19, östrojenler tarafından inhibe edilir ve eşit dozda, kadınlarda kan seviyeleri çok daha yüksek olabilir. Pratikte, toksik serum seviyeleri genellikle düzeltilir, çünkü terapötik ilaç takibi imipramin için standarttır. Menopozdan sonra, CYP2C19 inhibisyonu durur ve aynı dozda, imipraminin biyoyararlanımı önemli ölçüde azalır ve depresyonun tekrarlama riskini artırır.

Fluoksetin p-glikoproteinler tarafından taşınır ve CYP2C19 dahil olmak üzere çeşitli CYP enzimleri tarafından metabolize edilir. Menopoz öncesi kadınlarda serum seviyeleri aynı dozu alan erkeklerden çok daha yüksektir. Terapötik ilaç takibi bu ilaç için standart olmadığından, birçok genç kadın hastanın aşırı doz alması riski mevcuttur.

Zolpidem, özellikle post-menopozal kadınlarda yaklaşık %30 daha fazla biyoyararlanımı vardır (Yoon et al., 2021: 19150). Sabah uyuşukluğu riski, FDA'yı cinsiyete özgü doz önerileri yapmaya yöneltmiştir. Üreticiler artık menopoz durumunu hesaba katmadan kadınlar için erkek dozunun yarısını reçete etmeyi önermektedir (Yoon et al., 2021: 19150).

Zolpidem, kadınları psikotropik bir ilacın erkek dozunun yarısıyla tedavi etmek yeterli değildir, çünkü cinsiyet farklılıkları hormona bağlı ve ilaca özgü olabilir.

Kadınlara vücutlarına ve hormonal durumlarına uygun bir doz sağlamak için, her psikotropik ilacın cinsiyete ve hormona özgü farmakokinetik ve farmakodinamik mekanizmalarının incelenmesi gerekir. Tüm psikotropik ilaçlar için cinsiyete özgü dozaj hakkında ayrıntılı bilgi, artık bu ilaçların çoğunda görülen kadın hastaların aşırı ve yetersiz tedavisini durdurmak için hızla genişletilmelidir (Zucker & Prendergast, 2020: 32).

Kadın hastalar heterojen bir gruptur. Birçok mekanizma östrojene bağlı olduğundan, hormonal durum -özellikle hamilelik ve menopoz sırasında- dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, mümkün olduğunda, kadın hastalar için özellikle hamilelik ve menopoz geçişi sırasında terapötik ilaç takibi önerilir.

Sonuç olarak kadınlarda ki biyolojik faktörler özellikle gebelik, doğum sonrası dönem ergenlik ve menopoz gibi üreme yaşam olaylarında ve çeşitli ruh sağlığı sorunlarının klinik görünümünde önemli bir rol oynayabilir.

Kaynakça

Baldassano, C. F., Marangell, L. B., Gyulai, L., Ghaemi, S. N., Joffe, H., Kim, D. R., et al. (2005). Gender differences in bipolar disorder: Retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disorders*, 7(5), 465–470. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00237.x>

Bakhshi, K., & Chance, S. A. (2015). The neuropathology of schizophrenia: A selective review of past studies and emerging themes in brain structure and cytoarchitecture. *Neuroscience*, 303, 82–102. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.06.028>

Blanco, C., Vesga-López, O., Stewart, J. W., Liu, S.-M., Grant, B. F., Hasin, D. S., et al. (2012). Epidemiology of major depression with atypical features: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Journal of Clinical Psychiatry*, 73(2), 224–232. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06227>

Bromberger, J. T., Kravitz, H. M., Chang, Y., Randolph, J. F. Jr., Avis, N. E., Gold, E. B., & Matthews, K. A. (2013). Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*, 20(5), 488–495. <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e3182730599>

Bromet, E., Andrade, L. H., Hwang, I., Sampson, N. A., Alonso, J., de Girolamo, G., et al. (2011). Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine*, 9, 90. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-90>

Brand, B. A., Haveman, Y. R. A., De Beer, F., De Boer, J. N., Dazzan, P., & Sommer, I. E. C. (2021). Antipsychotic medication for women with schizophrenia spectrum disorders. *Psychological*

Medicine, 52(4), 649–663. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004591>

Bräunig, P., Sarkar, R., Effenberger, S., Schoofs, N., Krüger, S., & ... et al. (2009). Gender differences in psychotic bipolar mania. *Gender Medicine*, 6(2), 356–361. <https://doi.org/10.1016/j.genm.2009.07.004>

Bryant, N. L., Buchanan, R. W., Vladar, K., Breier, A., & Rothman, M. (1999). Gender differences in temporal lobe structures of patients with schizophrenia: A volumetric MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 156(4), 603–609. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.4.603>

Bryant, R. A., & Harvey, A. G. (2003). Gender differences in the relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder following motor vehicle accidents. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 37(2), 226–229. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01130.x>

Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., et al. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386–389. <https://doi.org/10.1126/science.1083968>

Carpiniello, B., Pinna, F., Tusconi, M., Zaccheddu, E., Fatteri, F., & Deriu, L., et al. (2012). Gender differences in remission and recovery of schizophrenic and schizoaffective patients: Preliminary results of a prospective cohort study. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2012, Article 576369. <https://doi.org/10.1155/2012/576369>

Chandra, P. S., Varghese, M., & Supraja, T. A. (2017). Women's mental health. In S. R. Quah (Ed.), *International encyclopedia of public health* (2nd ed., pp. 434–443). Oxford: Academic Press.

Christiansen, D. M., & Hansen, M. (2015). Accounting for sex differences in PTSD: A multi-variable mediation model. *European Journal of Psychotraumatology*, 6, Article 26068. <https://doi.org/10.3402/ejpt.v6.26068>

Craske, M. G., Rauch, S. L., Ursano, R., Prenoveau, J., Pine, D. S., & Zinbarg, R. E. (2009). What is an anxiety disorder? *Depression and Anxiety*, 26(12), 1066–1085. <https://doi.org/10.1002/da.20633>

Cummings, C. M., Caporino, N. E., & Kendall, P. C. (2014). Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: 20 years after. *Psychological Bulletin*, 140(3), 816–845. <https://doi.org/10.1037/a0034733>

Difflorio, A., & Jones, I. (2010). Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. *International Review of Psychiatry*, 22(5), 437–452. <https://doi.org/10.3109/09540261.2010.514601>

Ding, X.-X., Wu, Y.-L., Xu, S.-J., Zhu, R.-P., Jia, X.-M., Zhang, S.-F., et al. (2014). Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Affective Disorders*, 159, 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.02.027>

Fattore, L. (2015). Reward processing and drug addiction: Does sex matter? *Frontiers in Neuroscience*, 9, Article 329. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00329>

Felmingham, K. L., & Bryant, R. A. (2012). Gender differences in the maintenance of response to cognitive behavior therapy for posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(2), 196–200. <https://doi.org/10.1037/a0027156>

Fellendorf, F. T., Kainzbauer, N., Platzer, M., Dalkner, N., Bengesser, S. A., & Birner, A., et al. (2017). Gender differences in the association between physical activity and cognitive function in individuals with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 221, 232–237. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.048>

First, M. B. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition, and clinical utility. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(9), 727–729. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3182a2168a>

Flint, J., & Kendler, K. S. (2014). The genetics of major depression. *Neuron*, 81(3), 484–503. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.01.027>

Forbes, D., Lockwood, E., Phelps, A., Wade, D., Creamer, M., Bryant, R. A., et al. (2014). Trauma at the hands of another: Distinguishing PTSD patterns following intimate and nonintimate interpersonal and noninterpersonal trauma in a nationally representative sample. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75(2), 147–153. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08374>

Freeman, E. W., & Sammel, M. D. (2016). Anxiety as a risk factor for menopausal hot flashes: Evidence from the Penn Ovarian Aging cohort. *Menopause*, 23(9), 942–949. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000662>

Galderisi, S., Bucci, P., Üçok, A., & Peuskens, J. (2012). No gender differences in social outcome in patients suffering from schizophrenia. *European Psychiatry*, 27(6), 406–408. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.01.011>

Galovski, T. E., Blain, L. M., Chappuis, C., & Fletcher, T. (2013). Sex differences in recovery from PTSD in male and female interpersonal assault survivors. *Behaviour Research and Therapy*, 51(6), 247–255. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2013.02.002>

Gogos, A., Sbisa, A. M., Sun, J., Gibbons, A., Udawela, M., & Dean, B. (2015). A role for estrogen in schizophrenia: Clinical and preclinical findings. *International Journal of Endocrinology*, 2015, Article 615356. <https://doi.org/10.1155/2015/615356>

Goodman, J. H., Chenausky, K. L., & Freeman, M. P. (2014). Anxiety disorders during pregnancy: A systematic review. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75(10), e1153–e1184. <https://doi.org/10.4088/JCP.14r09035>

Graber, J. A. (2013). Pubertal timing and the development of psychopathology in adolescence and beyond. *Hormones and Behavior*, 64(2), 262–269. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.04.003>

Gressier, F., Calati, R., & Serretti, A. (2016). 5-HTTLPR and gender differences in affective disorders: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 190, 193–207. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.027>

Girdler, S. S., Straneva, P. A., Light, K. C., Pedersen, C. A., Morrow, A. L., & ... et al. (2001). Allopregnanolone levels and reactivity to mental stress in premenstrual dysphoric disorder. *Biological Psychiatry*, 49(9), 788–797. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01044-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01044-1)

Häfner, H. (2003). Gender differences in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 28(Suppl 2), 17–54. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(02\)00125-7](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(02)00125-7)

Han, M., Huang, X. F., Chen, D. C., Xiu, M. H., Hui, L., Liu, H., & Kosten, T. R., et al. (2012). Gender differences in cognitive function of patients with chronic schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 39(2), 358–363. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.07.010>

Hanisch, L. J., Hantsoo, L., Freeman, E. W., Sullivan, G. M., & Coyne, J. C. (2008). Hot flashes and panic attacks: A comparison of symptomatology, neurobiology, treatment, and a role for cognition. *Psychological Bulletin*, 134(2), 247–269. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.2.247>

Hantsoo, L., & Epperson, C. N. (2017). Anxiety disorders among women: A female lifespan approach. *Focus (American Psychiatric Publishing)*, 15(2), 162–172. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160042>

Huerta, R., & Brizuela-Gamiño, O. L. (2002). Interaction of pubertal status, mood and self-esteem in adolescent girls. *Journal of Reproductive Medicine*, 47(3), 217–225. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11933687>

Irish, L. A., Fischer, B., Fallon, W., Spoonster, E., Sledjeski, E. M., & Delahanty, D. L. (2011). Gender differences in PTSD symptoms: An exploration of peritraumatic mechanisms. *Journal of Anxiety Disorders*, 25(2), 209–216. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.09.004>

Ismaili, E., Walsh, S., O'Brien, P. M. S., Bäckström, T., Brown, C., Dennerstein, L., et al. (2016). Fourth consensus of the International Society for Premenstrual Disorders (ISPM): Auditable standards for diagnosis and management of premenstrual disorder. *Archives of Women's Mental Health*, 19(6), 953–958. <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0631-7>

Jogia, J., Dima, D., & Frangou, S. (2012). Sex differences in bipolar disorder: A review of neuroimaging findings and new evidence. *Bipolar Disorders*, 14(4), 461–471. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01014.x>

Jordan, C. E., Campbell, R., & Follingstad, D. R. (2010). Violence and women's mental health: The impact of physical,

sexual, and psychological aggression. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 607–628. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-090209-151437>

Juang, K. D., Wang, S. J., Lu, S. R., Lee, S. J., & Fuh, J. L. (2005). Hot flashes are associated with psychological symptoms of anxiety and depression in peri- and post- but not premenopausal women. *Maturitas*, 52(2), 119–126. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.01.005>

Kajantie, E., & Phillips, D. I. W. (2006). The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 31(2), 151–178. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.07.002>

Karanti, A., Bobeck, C., Österman, M., Kardell, M., Tidemalm, D., Runeson, B., et al. (2015). Gender differences in the treatment of patients with bipolar disorder: A study of 7 354 patients. *Journal of Affective Disorders*, 174, 303–309. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.11.058>

Kawa, I., Carter, J. D., Joyce, P. R., Doughty, C. J., Frampton, C. M., & Wells, J. E., et al. (2005). *Gender differences in bipolar disorder: Age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation*. *Bipolar Disorders*, 7(2), 119–125. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2004.00180.x>

Kessing, L. V. (2004). Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 6(5), 421–425. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2004.00135.x>

Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Benjet, C., Bromet, E. J., Cardoso, G., ... Koenen, K. C. (2017). Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *European Journal of Psychotraumatology*, 8(Suppl 5), Article 1353383. <https://doi.org/10.1080/20008198.2017.1353383>

Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., et al. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 8–19. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950010008002>

Kiecolt-Glaser, J. K., & Newton, T. L. (2001). Marriage and health: His and hers. *Psychological Bulletin*, 127(4), 472–503. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.127.4.472>

Kim, D. R., Bale, T. L., & Epperson, C. N. (2015). Prenatal programming of mental illness: Current understanding of relationship and mechanisms. *Current Psychiatry Reports*, 17(2), 5.

Køster, A., Lajer, M., Lindhardt, A., & Rosenbaum, B. (2008). Gender differences in first episode psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 43(12), 940–946. <https://doi.org/10.1007/s00127-008-0384-3>

Krolick, K. N., Zhu, Q., & Shi, H. (2018). Effects of estrogens on central nervous system neurotransmission: Implications for sex differences in mental disorders. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 160, 105–171. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2018.07.008>

Kuehner, C. (2003). Gender differences in unipolar depression: An update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108(3), 163–174.

Kuehner, C. (2017). Why is depression more common among women than among men? *The Lancet Psychiatry*, 4(2), 146–158. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30263-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30263-2)

LaCroix, A. Z., Freeman, E. W., Larson, J. C., Carpenter, J. S., Joffe, H., Reed, S. D., et al. (2012). Effects of escitalopram on

menopause-specific quality of life and pain in healthy menopausal women with hot flashes: A randomized controlled trial. *Maturitas*, 73(4), 361–368. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.09.006>

Lamers, F., Vogelzangs, N., Merikangas, K. R., de Jonge, P., Beekman, A. T. F., Penninx, B. W. J. H., et al. (2013). Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. *Molecular Psychiatry*, 18(6), 692–699. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.144>

Madla, C. M., Gavins, F. K. H., Merchant, H. A., Orlu, M., Murdan, S., & Basit, A. W. (2021). Let's talk about sex: Differences in drug therapy in males and females. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 175, Article 113804. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.05.014>

Marcus, S. M., Kerber, K. B., Rush, A. J., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A., Balasubramani, G. K., et al. (2008). Sex differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: Confirmatory analyses from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study. *Comprehensive Psychiatry*, 49(3), 238–246. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2007.06.012>

McLean, C. P., Asnaani, A., Litz, B. T., & Hofmann, S. G. (2011). Gender differences in anxiety disorders: Prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of Psychiatric Research*, 45(8), 1027–1035. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.03.006>

McGrath, J., Saha, S., Welham, J., El Saadi, O., MacCauley, C., & Chant, D., et al. (2004). A systematic review of the incidence of schizophrenia: The distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Medicine*, 2, Article 13. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-2-13>

Mendrek, A., & Mancini-Marie, A. (2016). Sex/gender differences in the brain and cognition in schizophrenia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 67, 57–78. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.10.013>

Morgan, V. A., Castle, D. J., & Jablensky, A. V. (2008). Do women express and experience psychosis differently from men? Epidemiological evidence from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 42(1), 74–82. <https://doi.org/10.1080/00048670701732699>

Murray, C. J. L., & Lopez, A. D. (Eds.). (1996). The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Volume 1: Summary). Cambridge, MA: Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank.

Narr, K. L., Thompson, P. M., Sharma, T., Moussai, J., Blanton, R., & Anvar, B., et al. (2001). Three-dimensional mapping of temporo-limbic regions and the lateral ventricles in schizophrenia: Gender effects. *Biological Psychiatry*, 50(2), 84–97. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01120-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01120-3)

Nillni, Y. I., Toufexis, D. J., & Rohan, K. J. (2011). Anxiety sensitivity, the menstrual cycle, and panic disorder: A putative neuroendocrine and psychological interaction. *Clinical Psychology Review*, 31(7), 1183–1191. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.07.003>

Ochoa, S., Usall, J., Cobo, J., Labad, X., & Kulkarni, J. (2012). Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: A comprehensive literature review. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2012, Article 916198. <https://doi.org/10.1155/2012/916198>

O'Connor, T. G., Heron, J., & Glover, V. (2002). Antenatal anxiety predicts child behavioral/emotional problems independently of postnatal depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(12), 1470–1477. <https://doi.org/10.1097/01.CHI.0000024880.60748.38>

Oldehinkel, A. J., & Bouma, E. M. C. (2011). Sensitivity to the depressogenic effect of stress and HPA-axis reactivity in adolescence: A review of gender differences. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(8), 1757–1770. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.10.013>

Olf, M. (2017). Sex and gender differences in post-traumatic stress disorder: An update. *European Journal of Psychotraumatology*, 8(Suppl 4), Article 1351204. <https://doi.org/10.1080/20008198.2017.1351204>

Räsänen, S., Lehto, S. M., Nielsen, H. S., Gissler, M., Kramer, M. R., & Heinonen, S. (2014). Risk factors for and perinatal outcomes of major depression during pregnancy: A population-based analysis during 2002–2010 in Finland. *BMJ Open*, 4(11), e004883. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004883>

Reardon, L. E., Leen-Feldner, E. W., & Hayward, C. (2009). A critical review of the empirical literature on the relation between anxiety and puberty. *Clinical Psychology Review*, 29(1), 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.09.005>

Reed, V., & Wittchen, H. U. (1998). DSM-IV panic attacks and panic disorder in a community sample of adolescents and young adults: How specific are panic attacks? *Journal of Psychiatric Research*, 32(6), 335–345. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(98\)00014-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(98)00014-4)

Rees, S., Silove, D., Chey, T., Ivancic, L., Steel, Z., Creamer, M., Teesson, M., Bryant, R. A., McFarlane, A. C., Mills, K. L.,

Slade, T., Carragher, N., O'Donnell, M., & Forbes, D. (2011). Lifetime prevalence of gender-based violence in women and the relationship with mental disorders and psychosocial function. *JAMA*, 306(5), 513–521. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1098>

Romeo, R. D. (2003). Puberty: A period of both organizational and activational effects of steroid hormones on neurobehavioural development. *Journal of Neuroendocrinology*, 15(12), 1185–1192. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2003.01106.x>

Saunders, E. F. H., Nazir, R., Kamali, M., Ryan, K. A., Evans, S., & Langenecker, S., et al. (2014). Gender differences, clinical correlates, and longitudinal outcome of bipolar disorder with comorbid migraine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(5), 512–519. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08623>

Scott, K. M., Koenen, K. C., King, A., Petukhova, M. V., Alonso, J., Bromet, E. J., ... Kessler, R. C. (WHO World Mental Health Survey Collaborators) (2018). Post-traumatic stress disorder associated with sexual assault among women in the WHO World Mental Health Surveys. *Psychological Medicine*, 48(1), 155–167. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001593>

Seedat, S., Scott, K. M., Angermeyer, M. C., Berglund, P., Bromet, E. J., Brugha, T. S., et al. (2009). Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Archives of General Psychiatry*, 66(7), 785–795. [doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.36](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.36)

Sharpley, C. F., Palanisamy, S. K. A., Glyde, N. S., Dillingham, P. W., & Agnew, L. L. (2014). An update on the interaction between the serotonin transporter promoter variant

(5-HTTLPR), stress and depression, plus an exploration of non-confirming findings. *Behavioural Brain Research*, 273, 89–105. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.030>

Silverstein, B., Edwards, T., Gamma, A., Ajdacic-Gross, V., Rossler, W., Angst, J., et al. (2013). The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence of depression. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48(2), 257–263. <https://doi.org/10.1007/s00127-012-0540-7>

Sommer, I. E., Brand, B. A., Gangadin, S. S., Tanskanen, A., Tiihonen, J., & Taipale, H. (2023). Women with schizophrenia-spectrum disorders after menopause: A vulnerable group for relapse. *Schizophrenia Bulletin*, 49(1), 136–143. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac139>

Stroud, L. R., Salovey, P., & Epel, E. S. (2002). Sex differences in stress responses: social rejection versus achievement stress. *Biological Psychiatry*, 52(4), 318–327. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01333-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01333-1)

Sullivan, P. F., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1552–1562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>

Sun, J., Walker, A. J., Dean, B., van den Buuse, M., & Gogos, A. (2016). Progesterone: The neglected hormone in schizophrenia? A focus on progesterone–dopamine interactions. *Psychoneuroendocrinology*, 74, 126–140. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.08.019>

Suominen, K., Mantere, O., Valtonen, H., Arvilommi, P., Leppämäki, S., & Isometsä, E. (2009). Gender differences in bipolar

disorder type I and II. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 120(6), 464–473. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01407.x>

Szymanski, S., Lieberman, J. A., Alvir, J. M. Jr., Mayerhoff, D., Loebel, A., & Geisler, S., et al. (1995). Gender differences in onset of illness, treatment response, course, and biologic indexes in first-episode schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 152(5), 698–703. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.5.698>

Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Ohlenschlaeger, J., Christensen, T. S., Krarup, G., & Nordentoft, M. (2007). Gender differences in young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders at baseline in the Danish OPUS study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(5), 396–405. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000253784.59708.dd>

Uher, R., & McGuffin, P. (2010). The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the etiology of depression: 2009 update. *Molecular Psychiatry*, 15(1), 18–22. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.123>

Vesga-López, O., Schneier, F. R., Wang, S., Heimberg, R. G., Liu, S.-M., & Hasin, D. S., et al. (2008). Gender differences in generalized anxiety disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(10), 1606–1616. <https://doi.org/10.4088/JCP.07m03955>

Vila-Rodriguez, F., Ochoa, S., Autonell, J., Usall, J., & Haro, J. M. (2011). Complex interaction between symptoms, social factors, and gender in social functioning in a community-dwelling sample of schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, 82(4), 261–274. <https://doi.org/10.1007/s11126-011-9168-0>

Viguera, A. C., Baldessarini, R. J., & Tondo, L. (2001). Response to lithium maintenance treatment in bipolar disorders:

Comparison of women and men. *Bipolar Disorders*, 3(5), 245–252. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2001.30503.x>

Wade, D., Varker, T., Kartal, D., Hetrick, S., O'Donnell, M., & Forbes, D., et al. (2016). Gender difference in outcomes following trauma-focused interventions for posttraumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 8(3), 356–364. <https://doi.org/10.1037/tra0000110>

Yoon, S., Jeong, S., Jung, E., Kim, K. S., Jeon, I., Lee, Y., Cho, J. Y., Oh, W. Y., & Chung, J. Y. (2021). Effect of CYP3A4 metabolism on sex differences in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of zolpidem. *Scientific Reports*, 11(1), Article 19150. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98689-z>

Zachry, J. E., Calipari, E. S., & Siciliano, C. A. (2021). Sex differences in dopamine release regulation in the striatum. *Neuropsychopharmacology*, 46(3), 491–499. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00915-1>

Zhang, X. Y., Chen, D. C., Xiu, M. H., Yang, F. D., Haile, C. N., & Kosten, T. A., et al. (2012). Gender differences in never-medicated first-episode schizophrenia and medicated chronic schizophrenia patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73(7), 1025–1033. <https://doi.org/10.4088/JCP.11m07422>

Zucker, I., & Prendergast, B. J. (2020). Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biology of Sex Differences*, 11(1), Article 32. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00308-5>

ANNE RUH SAĞLIĞI: GEBELİK, DOĞUM SONRASI DÖNEM VE RUHSAL HASTALIKLAR

**RİFAT TARHAN³
ZEYNEP BETÜL ERZURUM⁴**

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü sağlığı şöyle tanımlar: “Sağlık, sadece hastalık ve sakatlığın olmaması değil, tam bir fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik halidir.” Ruhsal iyilik hali, sağlığın ayrılmaz ve temel bileşenlerinden biridir.

Anne Ruh Sağlığı Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir annenin kendi yeteneklerini gerçekleştirebildiği, yaşamın normal stresleriyle baş edebildiği, üretken ve verimli çalışabileceği ve topluma katkıda bulunabildiği bir refah hali olarak tanımlanmaktadır.

Bu tanımlardan da anlaşıldığı gibi ruh sağlığı, yalnızca ruhsal bozuklukların ve engellerin olmamasından çok daha fazlasıdır.

³ Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0005-8781-0560

⁴ Uzm. Dr., Karabük Üniversitesi EAH, Psikiyatri Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-3082-1566

Gebelik ve sonraki dönemde anne ruh sağlığını da bu kapsamda değerlendirmek gerekmektedir.

Çocuk yapmaya karar verdikten sonra ya da plansız gebelik sonucu hamile kalındığında tüm ailenin dinamikleri değişir. Psikolojik ve fiziksel değişim anneyi etkilediği gibi, baba ve varsa diğer çocuklar bu yaşam değişikliğinden etkilenir. Yeni bir bebeğin gelecek olması ailede olumlu ve umut dolu duygular uyandırabileceği gibi stresli ve kaygılı bir dönem olarak da hissedilebilir. Anne olmaya hazır olmadığını düşünen, değersizlik ve yetersizlik şemalarına sahip olan, yoksulluk, işsizlik, sağlık güvencesinin olmaması, evlilik problemleri gibi çeşitli sosyal stresörlerle mücadele eden bir kadın için gebelik ve sonrası, kaygılı bir dönem olarak hissedilebilir. Gebelik döneminde çok çeşitli fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Östrojen, progesteron, kortizol hormonlarının salınımındaki değişiklikler ruhsal hastalıkların ortaya çıkışını tetikleyebilir.(Ozturk&Aydın, 2018: 29-36)

Ruhsal hastalıklar ilk kez gebelikte ortaya çıkabileceği gibi, gebelik öncesi hastalığı olan bireylerin tedavisinin planlanması gerekebilir. Gebelik planı yapan ve halen ilaç kullanımı olan hastanın, gebelik sürecine hazırlanması, ilaç değişikliğinin yapılması, mümkünse ilacın kesilmesi zaman zaman doktorları karar almakta zorlayabilir. Gebe ve doktor arasında iş birliği ve güven gerektiren bu süreçte fayda/zarar, etkinlik ve güvenilirlik analizi yapılarak mümkün olan en uygun tedavi önerilmelidir. Kimi zaman destekleyici görüşmeler yapmak yeterli olabildiği gibi, hastalığın şiddetine göre antidepressan, duygudurum düzenleyici ve antipsikotik ilaçlar kullanmak gerekebilir.

Doğum ve Sonrası Ruhsal Hastalıklar

Uygulanan doğru politikalar sayesinde tüm dünyada anne ve bebek ölümleri azalmıştır. 2023 yılında ülkemizde anne ölüm oranı 100 000 canlı doğumda 13.5 olarak saptanmıştır. Doğum öncesi sağlık bakım hizmetine ulaşım oranı % 99,6, hastanede gerçekleştirilen doğumların oranı % 97,5 olarak saptanmıştır. (TÜİK, Hayat Tabloları, 2023)

Mortalite oranlarının azalması ile birlikte, gebelik öncesi ve gebelik döneminde hastalıkların önlenmesi ve tedavisine daha çok dikkat çekilmektedir.

Gebelik döneminde ruhsal hastalıklar sık görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütünün yayınladığı rapora göre tüm dünyada hamile kadınların yaklaşık %10'u ve yeni doğum yapmış kadınların % 13'ü, başta depresyon olmak üzere çeşitli ruhsal hastalıklar yaşamaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bu oranlar yükselmekte hamilelik sırasında % 15,6 ve doğumdan sonra % 19,8 oranlarına yükselmektedir. (Fisher & ark., 2012: 139-149)

Doğum öncesi bildirilen anksiyete semptomları % 29,2 ; doğum sonrası ise yüzde % 24,4 oranlarını bulmaktadır. Anksiyete bozukluğu tanısı alanların oranı doğum öncesi % 8,1 doğum sonrası ise % 16 oranlarına ulaşmaktadır. Yani her 6 gebeden 1'i klinik olarak anksiyete bozukluğu tanı kriterlerini karşılamaktadır. (Nielsen & ark.,2022: 71-79)

Bipolar duygulanım bozukluğu tanısı olan kadınların doğum sonrası dönemde yüzde 37-57 oranında atak yaşadığı bildirilmiştir. (Coneio- Golindo & ark.,2022:3979; Perry & ark.,2021a: 714-722)

Doğum sonrası psikoz ise yaklaşık olarak 1000 canlı doğumda 1-2 oranında görülmektedir. Genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç hafta içinde akut mani, psikotik depresyon ve akut psikotik atak şeklinde ortaya çıkar ve yaşamı tehdit eden psikiyatrik bir acil

durum olarak anne,bebek ve geniş aile üzerinde olumsuz etkilere sebep olabilir. (Perry & ark.,2021b: 476)

Gebelik ve Doğum Sonrası Stresin Anneye Etkileri

Stres kişinin çevreye uyum sağlama kapasitesini aşan tehdit, baskı veya zorlayıcı durumlara karşı verdiği fiziksel ve psikolojik tepkidir.

Gebelik döneminde bulantı, kusma, kilo alımı, uykusuzluk gibi fiziksel stresörlerin yanında erken yaşta gebe kalma, anneliğe psikolojik olarak hazır hissetmeme, düşük gelir, ev içi şiddet, alkol-madde kullanımı, aile ve sosyal desteğin azlığı gibi sosyoekonomik stres etkenleri ortaya çıkabilir.

Gebelik döneminde yaşanan fiziksel ve psikolojik değişiklikler stres olarak algılanabilir. Stres yaşandığında vücutta adrenalin, noradrenalin, kortizol gibi hormonlar yükselir. Bunun sonucunda kalp hızında artış, tansiyonun yükselmesi, terleme gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Stres kaynağı olan etken ortadan kalktığında vücut, alarm aşamasında olan tepkileri geriye döndürür ve dinlenme haline geçer. Eğer stresle etkili bir şekilde baş edilemez, kişinin adaptasyon kapasitesi aşılsa çarpıntı, nefes darlığı, huzursuzluk, gerginlik, sinirlilik ortaya çıkabilir.

Gebelik ve sonrası dönemde maruz kalınan kronik stres, anne ve bebek başta olmak üzere tüm aile bireylerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir.

Psikososyal, çevresel ve fizyolojik faktörlerle ortaya çıkan anne stresi, gebelik döneminde anne-fetüs etkileşiminin hassas dengesini bozmaktadır. Stres tepkisi hipotalamus-hipofiz- adrenal (HPA) eksenin aşırı aktivasyonuna neden olur. HPA eksenini vücudun strese verdiği tepkini regülasyonunda önemli rol oynar. HPA aşırı aktivasyonunda kortikotropin salgılatıcı hormon, adrenokortikotropik hormon ve kortizol başta olmak üzere stres

hormonlarının salınımına yol açar. HPA aşırı aktivasyonu bağışıklık sistemi işlev bozukluğuna, vasküler hasara, uteroplental kan akımının bozulmasına ve erken doğuma neden olabilir. (Wordhwa & ark., 2001:119-125; Hobel & ark., 1999: 257-263; Warren, Patrick & Goland, 1992: 1998-1207; Lockwood 1999: 264-266)

Gebelikte stres düzeylerinin yüksek olmasının, bebeğin zihinsel ve motor gelişiminde geriliğe sebep olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. (Huizink & ark., 2003:810-818). 2 yaşındaki çocuklarda huzursuzluk, yıkıcı davranışlar ve dikkat problemleri ile gebelik dönemindeki stres arasında ilişki bulunduğu iddia edilmektedir. (Gutteling & ark., 2005: 41-51)

Perinatal Depresyon: Biyopsikososyal Bir Yaklaşım

Perinatal depresyon, gebelik sürecinde (antenatal) veya doğumdan sonraki ilk 12 ay içinde (postnatal) gelişen majör depresif bozukluk olarak tanımlanır. Dünya genelinde yaygınlığı değişmekle birlikte, gebelikte %10-15, doğum sonrasında ise %13-20'ye varan oranlarda görülebilmektedir (Fisher & ark., 2012: 139-149; Lebel & ark., 2020: 5-13). Bu oranlar, düşük ve orta gelirli ülkelerde daha da yüksektir. Kadınlarda ruhsal bozuklukların özellikle hormonal geçiş dönemlerinde artış gösterdiği bilinmektedir ve perinatal dönem bu bağlamda en kritik zaman dilimlerinden biridir.

Biyolojik Temeller ve Hormonal Dinamikler

Gebelik boyunca östrojen ve progesteron düzeylerinde büyük değişiklikler meydana gelir. Bu hormonlar beyindeki nörotransmitter sistemlerini etkileyerek, özellikle serotonin, dopamin ve GABA sistemleri üzerinden duygudurum üzerinde önemli rol oynar (Payne & Magvire 2022: 890290). Doğumdan sonra bu hormonların ani düşüşü, özellikle duygu durum regülasyonunda bozulmaya neden olabilir. HPA aksı disfonksiyonu

ve kortizol düzeylerindeki dengesizlikler de depresif belirtilerle ilişkilendirilmiştir (Maes & ark., 2021: 1-25).

Son yıllarda nöroinflamasyonun perinatal depresyonla ilişkisi vurgulanmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerde (IL-6, TNF- α , CRP) artışın, doğum sonrası depresyon semptomlarıyla korele olduğu gösterilmiştir (O'Hara & Wisner 2014: 3-12). Bu biyobelirteçler, gelecekte tanı ve tedaviye yönelik yeni hedefler sunabilir.

Psikososyal ve Çevresel Risk Etkenleri

Biyolojik faktörlerin yanı sıra, psikososyal ve çevresel stresörler de perinatal depresyon gelişiminde kritik rol oynar. Risk faktörleri şunlardır:

- Önceden geçirilmiş psikiyatrik hastalık
- İstenmeyen gebelik
- Eş desteği azlığı veya yokluğu
- Ev içi şiddet ve aile içi çatışma
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Göçmenlik, yalnızlık, sosyal izolasyon
- COVID-19 pandemisinin getirdiği belirsizlik ve sağlık hizmetlerine erişim kısıtları (Lebel & ark., 2020: 5-13)

Kadınların doğum öncesi ve sonrası psikososyal yüklerinin fazla olması, eşitsiz toplumsal cinsiyet rolleri ve bakım yükü ile birleştiğinde ruhsal bozukluk riskini artırmaktadır.

Klinik Özellikler ve Tanı

Perinatal depresyon, klasik depresyon belirtilerini içermekle birlikte, bazı özgün klinik sunumlara da sahiptir. Bu belirtiler:

- Sürekli ağlama, umutsuzluk, aşırı yorgunluk
- Annelik rolüyle ilgili suçluluk düşünceleri
- Uyku ve iştah değişiklikleri
- Bebekle bağ kuramama, ilgisizlik
- Ölüm ya da intihar düşünceleri

Tarama araçları arasında Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EPDS) en yaygın kullanılanıdır (Cox, Holden & Sagovsky 1987: 782-786). EPDS dışında PHQ-9 ve BDI da klinik değerlendirmeye katkı sunabilir. Ancak bu ölçekler tanı koydurucu değil, yalnızca ön değerlendirme aracıdır.

Annelik ve Bağlanma Süreci Üzerindeki Etkiler

Doğum sonrası depresyon yalnızca kadını değil, bebeğin gelişimini de etkiler. Depresyonu olan annelerin bebekleriyle daha az etkileşime girdiği, göz teması ve yüz ifadesi kurmakta zorlandıkları gösterilmiştir (Stein & ark., 2014: 1800-1819). Bu durum bebekte güvenli bağlanmayı olumsuz etkileyebilir, uzun vadede bilişsel, sosyal ve dil gelişimi geriliklerine neden olabilir. Özellikle ilk 12 ay, beyin gelişimi açısından kritik olduğundan, anne ruh sağlığının korunması çocuğun gelişimi açısından hayati önem taşır.

Tedavi Yöntemleri:

Perinatal depresyonun tedavisi bireysel olarak planlanmalıdır. Tedavi seçiminde hastalığın şiddeti, annenin

psikososyal koşulları, emzirme durumu ve annenin tercihleri dikkate alınmalıdır.

Psikoterapi:

- **Biliřsel Davranışçı Terapi (CBT):** Negatif dūřünce kalıplarını tanımlayarak yeniden yapılandırmayı hedefler.
- **Kişilerarası Terapi (IPT):** Annelik rol geçişine, kayıplara, çatışmalara ve sosyal destek sistemlerine odaklanır.
- **Baęlanma temelli terapi:** Anne-bebek etkileřimini gūçlendirmeye yōneliktir (Toth & ark.,2006: 1006-1016).
- **Online terapiler ve mobil uygulamalar:** Özellikle pandemi sonrası dōnemde kullanılabilirliği ve etkisi artmıştır (Loughan & ark.,2019: 1810-1819).

Farmakoterapi:

- Hafif-orta dūzey depresyonda psikoterapi yeterli olabilirken, orta-aęır vakalarda SSRI (sertralin, fluoksetin gibi) tedavisi űnerilmektedir.
- Emzirme sūrecinde SSRI'ların çoęu gūvenli kabul edilmektedir. Ancak bireysel deęerlendirme yapılmalıdır.
- Zuranolone: 2023'te FDA tarafından onaylanan, postpartum depresyon için űzel olarak geliřtirilen ilk oral tedavi seçeneęidir. GABA-A reseptōrleri űzerinden etki gōsterir ve hızlı bařlangıçlı etki saęlar (Deligiannidis & ark.,2023: 22-31).

Destekleyici Mūdahaleler:

- Gebe ve lohusaların psikososyal değerlendirmesi
- Aile içi destek sistemlerinin gūlendirilmesi

- Baba eğitimi ve eş katılımı
- Toplum temelli farkındalık kampanyaları.

Önleme Stratejileri ve Sağlık Politikaları

NICE (2020) ve ACOG (2021) kılavuzlarına göre, perinatal dönemde tüm kadınların ruh sağlığı açısından düzenli taranması önerilmektedir. Riskli bireylerin gebelik öncesinde değerlendirilmesi ve gebelik boyunca izlenmesi önemlidir. (NICE, 2020; ACOG, 2021)

Toplum temelli modellerde, ebelik sistemine ruh sağlığı tarama görevleri entegre edilmekte; doğum sonrası takipte ebe-psikiyatrist iş birliği önerilmektedir. Özellikle düşük kaynaklı ülkelerde bu tür müdahaleler, depresyon yükünü azaltma açısından büyük önem taşımaktadır.

Gelecek Perspektifi

Gelecekte, perinatal depresyonun önlenmesi ve tedavisinde aşağıdaki alanların ön plana çıkması beklenmektedir:

- Biyobelirteç temelli tanı yaklaşımları
- Yapay zeka destekli tarama ve takip sistemleri
- Giyilebilir teknolojilerle duygu durum izleme
- Baba ve eş desteğini içeren aile odaklı müdahaleler
- Kültüre duyarlı psikoterapi protokolleri

Sonuç

Perinatal depresyon; biyolojik, psikolojik ve sosyal etkenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan, hem anne hem çocuk sağlığı açısından ciddi sonuçları olan bir ruhsal bozukluktur. Tanı, tedavi ve

izlemede bütüncül ve multidisipliner yaklaşımlar gerektirir. Kadın ruh sağlığının korunması, kuşaklar arası ruhsal dayanıklılığın artırılması açısından stratejik öneme sahiptir.

Anne Ruh Sağlığı İçin Yapılması Gerekenler

Anne olmak isteyenlere gebelik planlaması, gebe kalmak istemeyenlere ise doğum kontrolü hakkında önerilerde bulunulmalıdır. Özellikle geçmişte veya halen depresyon veya anksiyete bozukluğu olan çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar için bu durum elzemdir. Çünkü planlanmamış bir gebeliğin yaratacağı stres klinik durumu kötüleştirebilir. Geçmişte depresyon veya anksiyete bozukluğu öyküsü varsa gebelik döneminde hastalık tetiklenebilir. Yine istenmeyen gebelikler, perinatal dönemde depresyon sıklığını arttırmaktadır. (Abajobir & ark.,2016: 56-63)

Eğer hastalık belirtileri şiddetli ise gebe kalma potansiyeli olan kadınlara, hamile kalmaları halinde kendi ve bebeğinin nasıl etkileneceği konusunda bilgi verilmelidir. Hamilelik için kişinin mümkünse tam remisyonda olduğu bir dönem tercih edilmelidir. Hastalık belirtileri şiddetli ise anne ve baba adayı ile konuşularak, gebelik kararının ertelenmesi planlanmalıdır.

Gebelik öncesi dönemde yaşam tarzı değişiklikleri faydalı olabilir. Geçmişte psikiyatrik tanısı olsun veya olmasın ruh sağlığını iyileştirmek için, bireysel ihtiyaçlara göre ayarlanacak uygulamalar depresif belirtileri ve anksiyeteyi azaltmakta ve yönetmekte faydalı olabilir. Doğru ve yeterli beslenme, kilo yönetiminin sağlanması, sigara ve alkolden uzak durma, fetusun gelişimini desteklemek için folat gibi vitaminlerin alınması, düzenli egzersiz ve yürüyüşler, gevşeme egzersizleri önerilmelidir.

Gebe kalma potansiyeli olan kadınlarda, psikiyatrik ilaç seçimi konusunda dikkatli olunmalıdır. Tedavinin uzun sürebileceği

ve istemsiz hamile kalma ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelik ve öncesi dönemde teratojenik etkisi nedeniyle valproat kullanımından kaçınılmalıdır. İlaç seçerken kar/zarar analizi yapılmalı, teratojenik etkisi olmayan ilaçlar seçilmeli, mümkün olan en düşük doz tedavi başlanmalı ve yüksek dozlara çıkılmamalıdır. İlaçların olası yan etkileri aile ile konuşulmalı ve bilgilendirildiklerine dair onam alınmalıdır.

Gebelik planlandığı için, kullanılan ilacın kesilmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu dönemde bireysel psikoterapi seanslarının sağlanması ve sosyal stres etkenlerinin ele alınması yeterli olabilir. Destekleyici terapi, bireysel terapi ve grup terapisi önerilebilir. Varsa çift çatışmasının ele alınması ve psikososyal destek sağlanması çok önemlidir. Güçlü aile desteği gebelik döneminin daha rahat atlatılması için elzemdir.

Kadın doğum poliklinik kontrollerinde depresyon ve anksiyete bozukluğu için tarama yapılması, hastalığı önleme ve tedavi için ideal bir fırsat sağlar. Doğum sonrası dönemde yine psikiyatrik semptomların sorgulanması ve Edinburg Postnatal Depresyon Ölçeği yapılarak, ölçek skorları yüksek çıkanların psikiyatri polikliniğine yönlendirilmesi önemlidir.

Orta ve ağır şiddetli depresyonu olan veya ilaç kesilme durumunda hastalığın nüksetme riski yüksek olan kişilerde doğum öncesi antidepresan kullanımı önerilmektedir. (NICE, 2020)

İlaç seçilirken semptom şiddeti, nüksetme riski, ilaç kullanılmadığında oluşabilecek riskler, önceki tedaviden fayda görülmesi, gebeliğin hangi trimesterinde olduğu ve hastanın tercihi gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri gebelikte C risk kategorisindedir. Yalnızca paroksetin ilk trimesterde kardiyak malformasyonla ilişkili olduğu için D kategorisine alınmıştır ve gebelikte tercih edilmemelidir.

Anksiyete bozukluklarında kullanılan lorazepam, alprozolam, diazepam gibi benzodiazepinler gebelikte D kategorisindedir. Yenidoğanlarda solunum depresyonu ve mekanik solunum desteğine neden olduğu için gebelikte kullanımından kaçınılmalıdır. Mümkünse organogenezin gerçekleştiği ilk trimesterde ilaç kullanımından kaçınılmalı, düzenli ve sık takip planlanmalıdır. Emzirme döneminde seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin mutlak kontraendikasyonu bulunmamaktadır. (Brown & ark.,2021: CD013560)

Lohusalık döneminde emzirme teşvik edilmelidir.

Bazı vakalar içinde kadın doğum uzmanı, yenidoğan uzmanı, psikiyatrist, hemşire ve sosyal hizmet uzmanının olduğu bir ekiple ele alınmalıdır. Tedavinin potansiyel faydaları ve yan etkisinin yanında, tedavi olunmadığında ortaya çıkabilecek hastalık tekrarlama riski, yaşam kalitesinin ve sosyal ilişkilerin etkilenmesi, anne bebek bağlanmasının ve bebek gelişimin bozulması riski hakkında bilgi verilmelidir. (NICE, 2020)

Ağır depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğu belirtileri yaşayanlarda sık takip planlanmalı, tedaviye yanıt takip edilmelidir. Yetersiz yanıt ve hayatı tehdit eden durumların varlığında hastaneye yatış planlanmalıdır.

Düşük, ölü doğum veya intrauterin ölüm gibi travmatik olaylar travma sonrası stres bozukluğu riskini arttırmaktadır. (Furuta & ark.,2014: 133)

Bu durumda meydana gelebilecek tepkiler iyi anlaşılmalıdır. Travmatik olayın neden meydana geldiğini anlamlandırmak zordur. Kişi kendi hastası veya eksikliğinin bu sonuca yol açtığını düşünebilir, kendisini suçlayabilir ya da sağlık sisteminde bir eksiklik olup olmadığı sorgulanabilir. Hasta, hasta yakınları ve

tedavi ekibi için zorlayıcı bir süreç söz konusudur. Aileye psikiyatrik ve sosyal destek sağlanmalıdır.

Annenin psikolojik iyilik hali, güvenli anne-bebek bağlanmasını mümkün kılar. Anne bebek birlikteliğinin sağlanması, annelerin bebekleriyle ilgilenmek için kaliteli zaman harcamaya teşvik edilmesi çok önemlidir. Annelerin bebekleri ile vakit geçirmeleri, bebekleri gözlemleme ve bebekler hakkında merak etmeleri annelik becerilerinin gelişmesini sağlayacaktır. Özellikle ilk kez anne olan ve annelik kapasitesi hakkında şüphesi olan kadınlar bu konuda yüreklendirilmeli, iyi annelik becerilerinin geliştirilebilir bir süreç olarak algılanması ve ihtiyaç duyduğunda sosyal destek alması teşvik edilmelidir.

Kaynakça

Abajobir, A. A., Maravilla, J. C., Alati, R., & Najman, J. M. (2016). Unintended pregnancy and perinatal depression. *Journal of Affective Disorders*, 192, 56–63.

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2021). *Screening for perinatal depression (Committee Opinion No. 757)*. Washington, DC: Author.

Brown, J. V. E., Wilson, C. A., Ayre, K., & others. (2021). Antidepressant treatment for postnatal depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD013560.

Conejo Galindo, J., Sanz Giancola, A., Álvarez Mon, M. Á., Ortega, M. Á., Gutiérrez Rojas, L., & Lahera, G. (2022). Postpartum relapse in patients with bipolar disorder. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), Article 3979. <https://doi.org/10.3390/jcm11143979>

Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 150(6), 782–786.

Deligiannidis, K. M., Meltzer Brody, S., Maximos, M., Peeper, D., Freeman, M. P., & Crow, S. J. (2023). Zuranolone treatment for postpartum depression: A phase 3 randomized trial. *The American Journal of Psychiatry*, 180(1), 22–31. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20220785>

Fisher, J., Cabral de Mello, M., Patel, V., Rahman, A., Tran, T., Holton, S., & Holmes, W. (2012). Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low- and lower-middle-income countries: A systematic review. *Bulletin of the World*

Furuta, M., Sandall, J., Cooper, D., & others. (2014). The relationship between severe maternal morbidity and psychological health symptoms at 6–8 weeks postpartum: A prospective cohort study in one English maternity unit. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14, 133.

Gutteling, B. M., de Weerth, C., Willemsen-Swinkels, S. H., Huizink, A. C., Mulder, E. J., Visser, G. H., & Buitelaar, J. K. (2005). The effects of prenatal stress on temperament and problem behavior of 27-month-old toddlers. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 14, 41–51.

Hobel, C. J., Dunkel-Schetter, C., Roesch, S. C., & others. (1999). Maternal plasma corticotropin-releasing hormone associated with stress at 20 weeks' gestation in pregnancies ending in preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 180(1 Pt 3), S257–S263.

Huizink, A. C., Robles de Medina, P. G., Mulder, E. J., Visser, G. H., & Buitelaar, J. K. (2003). Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 810–818.

Lebel, C., MacKinnon, A., Bagshawe, M., Tomfohr-Madsen, L., & Giesbrecht, G. (2020). Elevated depression and anxiety among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. *Journal of Affective Disorders*, 277, 5–13. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.126>

Lockwood, C. J. (1999). Stress-associated preterm delivery: The role of corticotropin-releasing hormone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 180(1 Pt 3), S264–S266.

Loughnan, S. A., Sie, A., Hobbs, M. J., Joubert, A. E., Smith, J., Haskelberg, H., Andrews, G., & Newby, J. M. (2019). Internet-delivered psychological interventions for clinical anxiety and depression in perinatal women. *Psychological Medicine*, 49(11), 1810–1819.

Maes, M., Anderson, G., Kubera, M., & others. (2021). The immune-inflammatory pathways in postpartum depression. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 49, 1–25.

National Institute for Health and Care Excellence. (2020). *Antenatal and postnatal mental health: Clinical management and service guidance*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>

Nielsen-Scott, M., Fellmeth, G., Opondo, C., & Alderdice, F. (2022). Prevalence of perinatal anxiety in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 306, 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.03.032>

O'Hara, M. W., & Wisner, K. L. (2014). Perinatal mental illness: Definition, description and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(1), 3–12.

Öztürk, N., & Aydın, N. (2018). Anne ruh sağlığının önemi. *Marmara Üniversitesi Kadın ve Toplumsal Cinsiyet Araştırmaları Dergisi*, 1(2), 29–36. <https://doi.org/10.26695/mukatcad.2018.9>

Payne, J. L., & Maguire, J. (2022). Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Frontiers in Global Women's Health*, 3, 890290.

Perry, A., Gordon Smith, K., Di Florio, A., Craddock, N., Jones, L., & Jones, I. (2021a). Mood episodes in pregnancy and risk

of postpartum recurrence in bipolar disorder: The Bipolar Disorder Research Network Pregnancy Study. *Journal of Affective Disorders*, 294, 714–722. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.07.067>

Perry, A., Gordon Smith, K., Jones, L., & Jones, I. (2021). Phenomenology, epidemiology and aetiology of postpartum psychosis: A review. *Brain Sciences*, 11(1), 47. <https://doi.org/10.3390/brainsci11010047>

Stein, A., Pearson, R. M., Goodman, S. H., Rapa, E., Rahman, A., McCallum, M., Howard, L. M., & Pariante, C. M. (2014). Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *The Lancet*, 384(9956), 1800–1819.

Toth, S. L., Rogosch, F. A., Manly, J. T., & Cicchetti, D. (2006). The efficacy of toddler-parent psychotherapy to reorganize attachment in the young offspring of mothers with major depressive disorder: A randomized preventive trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74(6), 1006–1016.

Wadhwa, P. D., Culhane, J. F., Rauh, V., & others. (2001). Stress and preterm birth: Neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms. *Maternal and Child Health Journal*, 5(2), 119–125. <https://doi.org/10.1023/a:1011353216619>

Warren, W. B., Patrick, S. L., & Goland, R. S. (1992). Elevated maternal plasma corticotropin-releasing hormone levels in pregnancies complicated by preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 166(4), 1198–1207.

KADIN RUH SAĞLIĞINDA SOSYAL VE KÜLTÜREL FAKTÖRLER

ZEYNEP BETÜL ERZURUM⁵
RIFAT TARHAN⁶

Giriş

Kadın ruh sağlığı, sadece biyolojik ve psikiyatrik süreçlerle değil, aynı zamanda sosyal yapı, kültürel normlar ve toplumsal cinsiyet dinamikleriyle de şekillenen çok boyutlu bir olgudur. Kadınların yaşadığı ruhsal zorlanmaların birçoğu, toplumsal rollerden kaynaklanan beklentiler, cinsiyet temelli ayrımcılık, şiddet deneyimleri ve sosyoekonomik eşitsizlikler gibi sosyal belirleyicilerle doğrudan ilişkilidir (Belle & Doucet, 2003; World Health Organization, 2002). Ayrıca kadınların iş yaşamına katılımı, bakım emeğinin orantısız paylaşımı, göç gibi süreçlerde yaşadığı özgül zorluklar, ruhsal iyi oluşu olumsuz etkileyebilmektedir (Barnett & Hyde, 2001). Bu bölümde, kadın ruh sağlığını etkileyen başlıca sosyal ve kültürel faktörler, epidemiyolojik ve klinik veriler

⁵ Uzman Doktor, Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-3082-1566

⁶ Doktor Öğretim Üyesi, Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0005-8781-0560

eşliğinde incelenecek; bu etkilerin psikopatoloji üzerindeki yansımaları tartışılacaktır.

Toplumsal Cinsiyet Roller ve Ruh Sağlığı Üzerindeki Etkileri

Toplumsal cinsiyet kavramı 1950'lerin başlarında, psikolojide kişilik patolojilerinin tedavisi tedavi sürecinde kullanılmasıyla öne sürülmüş ve “kimlik” olarak karşılığını bulan bir terimdir. Nellie Oudshoorn (1994)'a göre ise Toplumsal cinsiyet teriminin kullanımı daha eskilere dayanmakta olup ilk olarak 1930'larda, psikolojik karakterlerin fizyolojik cinsiyetten farklı olduğunu ifade etmek için kullanılmıştır. (Marshall G, 1999; Sayer H., 2011). Sosyolog Ann Oakley, 1970'li yıllarda yaptığı çalışmalarla “cinsiyet” (sex) ve “toplumsal cinsiyet” (gender) kavramları arasındaki ayrımı bilimsel literatüre kazandıran öncülerden biridir (Oakley, 1972). Ona göre, cinsiyet kavramı biyolojik temelli olup kadın ve erkek arasındaki doğuştan gelen bedensel farklılıkları ifade ederken, toplumsal cinsiyet bu biyolojik farklılıklardan türeyen ve toplum tarafından biçimlendirilen roller, normlar ve davranış kalıplarını içerir. Başka bir ifadeyle, kadın ve erkeğin biyolojik farklılıkları evrensel olsa da bu farklılıkların nasıl anlamlandırıldığı ve hangi rolleri beraberinde getirdiği kültürel bağlama göre değişir. Oakley, toplumsal cinsiyetin aynı zamanda kadınlık ve erkeklik arasında tarihsel olarak eşitsiz bir iş bölümü yarattığını da savunur (Oakley, 1972).

Toplumsal cinsiyet rolleri ise, bireylerin doğumda atanan cinsiyetlerine göre şekillenen sosyal beklentiler, normlar ve değerler bütünüdür. Kadınlara yönelik bu roller, kültürel olarak nesiller boyunca bakıcılık, duygusal destek sağlama, sabır, fedakârlık ve kendini geri plana atma gibi niteliklerle örülmüştür. Bu rollerin içtenlikle içselleştirilmesi, kadınların psikolojik iyi oluşlarını ve ruh sağlığını derinden etkileyebilir (Connell, 2009).

Psikiyatri literatüründe toplumsal cinsiyet, yalnızca bir sosyolojik kategori değil, ruhsal bozuklukların gelişiminde etkili bir sosyal belirleyici olarak ele alınmaktadır (Ussher & Ussher, 2011). Özellikle kadınlarda görülen depresyon, anksiyete ve somatizasyon gibi belirtilerin, sıklıkla ataerkil yapı içinde maruz kalınan rol baskısı, duygusal emek yükü ve görünmeyen bakım emeğiyle ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Kadınların çoğunlukla "uyumlu, nazik, anlayışlı" kalıplar içinde davranması beklenirken, öfke, cinsellik, özgürlük ve sınır koyma gibi tepkiler norm dışı görülür. Bu nedenle, kadınların söz gelimi normal olmayan duygularını bastırmaları, onları uzun vadede dissosiyasyon, yetersizlik duyguları ve değersizlik inançlarına sürükleyebilmektedir.

Toplumun kadınlardan beklediği "uygun" duygusal tepkiler, bireyin duygusal regülasyon becerilerini de şekillendirir. Kadınlardan duygularını kontrol etmeleri, özellikle de öfke, bağımsızlık ve cinsel özne olarak varlık göstermemeleri beklenir. Jack (Jack, 1991), bu durumun "öz benliğini susturma" (silencing the self) biçiminde kadınların depresyona eğilimli hale gelmesine neden olduğunu ileri sürmüştür. Bu bağlamda, "normatif kadınlık" kalıplarının dışında kalan kadınlar -evlenmeyen, çocuk sahibi olmayan, kariyer odaklı yaşam sürenler- toplumsal dışlanma ve psikolojik yalnızlaşma riskiyle daha fazla karşılaşabilir.

Kadınların üstlendiği çoklu roller -annelik, eşlik, ev içi sorumluluklar ve profesyonel kariyer- zamanla birbiriyle çelişen talepler doğurabilir. Bu durum, rol çatışması (role conflict) ve rol yükü (role overload) olarak tanımlanmakta olup, psikolojik gerilim ve zamanla psikopatoloji gelişimine zemin hazırlamaktadır. Barnett ve Hyde (2001) (Barnett & Hyde, 2001), kadınların bu çoklu talepleri karşılarken gösterdikleri "genişleyici" (expansionist) stratejilerin faydalarına dikkat çekse de destek sistemleri yetersiz

olduğunda bu stratejiler kadınları daha kırılgan hale getirebilir. Sosyal destek yetersizliği, eşitsiz is bolumu ve yapısal cinsiyet ayrımcılığı, bu kırılganlığı derinleştirir.

Feminist psikoloji ve eleştirel psikiyatri yaklaşımları, kadınların ruhsal belirtilerini yalnızca bireysel bozukluklar olarak değil, toplumsal eşitsizliklerin ve ataerkil yapıların doğrudan sonucu olarak görmektedir (Ussher & Ussher, 2011). Bu bakış, yalnızca tedavi sürecinde değil, tanı koyma süreçlerinde de cinsiyet körlüğünün önlenmesini gerekli kılar. Kadınların yaşadığı ruhsal sıkıntılar, içinde bulundukları kültürel bağlamdan koparıldığında, hastalıklaştırma ve gereksiz medikalizasyon riski doğar (Mezzich et al., 1999).

Türkiye bağlamında toplumsal cinsiyet rollerinin ruh sağlığı üzerindeki etkileri daha da belirgindir. Kadir Has Üniversitesi'nin 2022 tarihli "Toplumsal Cinsiyet ve Kadın Algısı" araştırmasına göre, kadınların %70'i toplumda kadın olmanın erkek olmaya kıyasla daha dezavantajlı olduğunu ifade etmektedir. Araştırmada, kadınların toplumsal düzeyde en büyük sorunu olarak şiddet (%70), işsizlik (%7) ve eğitimsizlik (%5.4) ön plana çekmiştir (Kadir Has Üniversitesi, 2022).

Toplumsal rollerin baskılayıcı etkisi, kadınların sadece ruhsal iyi oluşlarını değil, aynı zamanda psikiyatrik destek arayışlarını da şekillendirir. Kadınlar, toplumsal olarak "güçlü olma" veya "dert etmeme" temaları etrafında düzenlenmiş normlar gereği, psikolojik zorlanmalarını "kişisel zayıflık" ya da "başarısızlık" olarak içselleştirme eğiliminde olabilirler (Vogel et al., 2007). Bu içselleştirme, yardım arama davranışını geciktirme veya tamamen engelleme sonucunu doğurabilir. Psikiyatrik değerlendirme süreçlerinde bu sosyal bağlam göz ardı edildiğinde, tanınan yanlışlıkların artması, semptomların bireysel patolojiye

indirgenmesi ve gereksiz tıbbi müdahalelerle hastalıklaştırma riski ortaya çıkar (Mezzich et al., 1999).

Sonuç olarak, kadınların ruhsal yaşantılarını anlamak, onları yalnızca bireysel öznel olarak değil, kültürel ve yapısal bağlamların içinde değerlendirmeyi gerektirir. Klinik uygulamalarda bu farkındalığın geliştirilmesi, tanı koyma ve müdahale süreçlerinin etik çerçevede yürütülmesi açısından elzemdir.

Kadına Yönelik Şiddet ve Ruh Sağlığına Etkileri

Kadına yönelik şiddet, kadınların fiziksel, cinsel, psikolojik veya ekonomik olarak zarar görmesine neden olan her türlü davranış, tutum veya toplumsal yapı biçiminde tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization., 2013)’ne göre kadına yönelik şiddet; yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda cinsel, psikolojik ve toplumsal zarar doğurabilecek nitelikte olan, cinsiyete dayalı herhangi bir davranış biçimini ifade eder. Bu tür şiddet, kadının hem özel yaşamında hem de kamusal alanda baskıya maruz kalmasına, özgürlüklerinin keyfi biçimde sınırlandırılmasına ve genel olarak iyi olma hâlinin zedelenmesine yol açabilir (World Health Organization., 2013). Gelişmişlik düzeyine bakılmaksızın tüm toplumlarda kadın, şiddete ve baskıya uğrayıp küçük düşürülmektedir. Şiddet yalnızca eylemin kendisiyle sınırlı olmayıp, mağdurun yaşamındaki süregelen etkileriyle birlikte düşünülmelidir.

Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı tarafından hazırlanan 2015 tarihli Türkiye’de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması’na göre, kadınların önemli bir kısmı yaşamlarının bir döneminde çeşitli şiddet türlerine maruz kalmaktadır. Araştırma bulgularına göre kadınların %43,9’u duygusal, %35,5’i fiziksel, %30’u ekonomik ve %12’si cinsel şiddet yaşamıştır. Ayrıca, şiddet mağduru kadınların büyük çoğunluğunun resmi kurumlara

başvurmadan önce yakın çevresinden destek aradığı; ancak hukuki haklar konusunda yeterince bilgi sahibi olmadıkları da raporda vurgulanmaktadır (Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, 2015).

Kadına yönelik şiddet, sıklıkla fiziksel ve cinsel saldırılarla sınırlı algılansa da duygusal/psikolojik şiddet, ekonomik kontrol, sosyal izolasyon ve dijital alanlarda gerçekleşen şiddet türleri de benzer düzeyde ruhsal yıkıma neden olabilir (Johnson, 2008). Özellikle görünürlüğü düşük olan psikolojik şiddet, çoğu zaman mağdur ve çevresi tarafından tanımlanamadığı için kronikleşme ve içselleşme riskini artırır (Walker, 1979).

Uluslararası literatürde şiddet öyküsü olan kadınlarda travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), depresyon, anksiyete bozuklukları, disosiyatif belirtiler ve somatizasyonun daha yaygın görüldüğü vurgulanmaktadır (Briere & Spinazzola, 2005; Devries et al., 2013; Herman, 1992). Herman'a (Herman, 1992) göre süregelen, kaçışın zor olduğu ve failin yakın ilişkide olduğu durumlar kompleks travma örüntüsüne yol açmakta; benlik algısında bozulmalar, duygu düzenleme güçlükleri ve kişilerarası güvensizlikler gelişebilmektedir.

Türkiye'deki saha çalışmaları da bu bulguları destekler niteliktedir. Örneğin, Türkiye'de yapılan bir araştırmada, kadına yönelik şiddetin depresyon, anksiyete ve TSSB ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu ve psikiyatrik belirti düzeylerini artırdığı saptanmıştır (Erpolat, 2024).

Manisa'da yapılan başka bir çalışmada şiddet mağduru kadınların yaşam kalitesi puanlarının tüm alanlarda anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (Kivrak et al., 2015). Psikiyatri polikliniklerine başvuran kadınlarla yapılan bir başka çalışmada ise sözel ve fiziksel şiddet ile somatik, fobik ve hostile belirtileri arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır (Han Almış et al., 2020). Ek

olarak, çocuklukta cinsel istismar ya da ebeveyn şiddetine tanık olma gibi erken dönem travmaların erişkinlikte yeniden mağduriyet riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu tür bir travma dizilimi, yalnızca bireysel düzeyde değil, kuşaklar arası bir ruhsal aktarımı da beraberinde getirebilir.

Kadına yönelik şiddetin etkileri yalnızca bireysel patolojilerle sınırlı değildir; aynı zamanda yapısal bir sessizlik ve yardım arama engelleriyle birleşmektedir. Kadınların önemli bir kısmı yaşadıkları şiddeti “ayıp”, “aile meselesi” ya da “kişisel zayıflık” olarak görüp resmi makamlara başvurmamaktadır. Hacettepe Üniversitesi’nin (2014) kapsamlı araştırmasına göre, Türkiye’de her 10 kadından 4’ü yaşamında en az bir kez fiziksel şiddete maruz kalmakta, ancak yalnızca küçük bir bölümü destek hizmetlerinden yararlanmaktadır (Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2014), 2024). Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü’nün (KSGM) (Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü [KSGM]., 2022) verileri de bu eğilimin halen devam ettiğini göstermektedir.

Tüm bu bulgular, kadına yönelik şiddetin yalnızca bireysel bir travma deneyimi değil; aynı zamanda yapısal, toplumsal ve kültürel bir sorun olduğunu, bu nedenle psikiyatrik değerlendirme ve müdahale süreçlerinde bağlamsal bir duyarlılık geliştirilmesinin zorunlu olduğunu göstermektedir.

Bütün bu nedenlerle, kadınların ruhsal deneyimlerini yalnızca bireysel psikopatoloji ya da kişisel öznellik bağlamında ele almak yetersiz kalmaktadır. Kadınların yaşadığı ruhsal sıkıntılar; toplumsal cinsiyet eşitsizlikleri, ataerkil değer yargıları, ekonomik bağımlılık, şiddet döngüleri ve kültürel normların doğrudan bir yansıması olabilir. Bu nedenle, psikiyatrik değerlendirme ve müdahale süreçlerinin toplumsal bağlamdan soyutlanmaksızın, cinsiyet duyarlılığı içeren bir bakış açısıyla yürütülmesi etik bir

gereklilik olduğu kadar, klinik etkinliği de artıran bir yaklaşımdır. Kadınların ruh sağlığını desteklemeye yönelik hizmetlerin, bireysel terapi sınırlarının ötesine geçerek sosyal destek ağları, güçlendirici topluluk temelli programlar, hukuki danışmanlık ve güvenli yaşam alanları gibi çok boyutlu bileşenleri içermesi gerekmektedir. Aynı zamanda ruh sağlığı profesyonellerinin toplumsal cinsiyet eşitsizliği konusunda eğitilmesi, hizmet sunumunda önyargıların azaltılması ve tanısal süreçlerde normatif kadınlık kalıplarının sorgulanması, kadınların ruhsal iyi oluşunu desteklemede temel adımlardan biridir.

Göç, Mülteci Kadınlar ve Psikiyatrik Sonuçlar

Göç, bireylerin sosyal, ekonomik, siyasal ya da güvenlik nedenleriyle yaşadıkları yeri terk ederek başka bir coğrafyaya yerleşmeleri sürecidir. Bu süreç, eğitim gibi bireyin isteğinin de olduğu sebeplerle oluşabileceği gibi, politik sebep ya da savaş sonucu mecburi nedenlerle de oluşabilmektedir (Dedeoğlu S, 2011). Mülteci ise bu gibi nedenlerle başka bölge ya da ülkeye sığınmak zorunda kalanlar için kullanılan hukuki terimdir. Göç süreci özellikle kadınlar için cinsiyete özgü riskleri ve çok boyutlu travmaları da beraberinde getirmektedir.

Mülteci ve göçmen kadınlar; savaş, işkence, cinsel şiddet, insan kaçakçılığı, zorla evlendirme ve çocuk yaşıta evlilik gibi çoklu travmatik deneyimlere daha sık maruz kalmakta, bu da onların ruh sağlığı açısından ciddi bir yük oluşturmaktadır (Freedman, 2016; Keygnaert et al., 2016). Bosna Hersek Savaşında 20000 kadına tecavüz edildiği kaydedilmiştir (UNHCR, 2003). Aynı raporda daha birçok savaşta tecavüzün bir silah olarak kullanıldığından da bahsedilmektedir.

Uluslararası literatüre bakıldığında mülteci kadınlarda depresyon, anksiyete, TSSB ve disosiyatif belirtilerin yaygın olduğu bildirilmiştir (Bogic et al., 2015). Özellikle cinsel şiddete maruz

kalmış kadınların TSSB geliştirme riski, genel popülasyona göre çok daha yüksektir (Schock et al., 2015). Göç sürecinde yaşanan belirsizlik, güvencesizlik, toplumsal dışlanma, ekonomik yoksunluk ve dil engeli gibi faktörler, kadınların yaşadığı travmaların etkisini pekiştirmektedir (Kirmayer, 1991).

Türkiye özelinde yapılan çalışmalar, Suriyeli ve Afgan mülteci kadınların önemli bir kısmının geçmişte savaş ve kayıp yaşantısı, yolculuk sırasında cinsel taciz veya istismara uğrama, sığınma koşullarında ise yalnızlık, yoksulluk ve güvensizlik nedeniyle yüksek psikiyatrik yük taşıdıklarını ortaya koymaktadır (Alpak et al., 2015). İstanbul’da yapılan bir saha araştırmasında, Suriyeli mültecilerde depresyon prevalansı %41.2, anksiyete %39.6 ve travma sonrası stres bozukluğu %41.3 olarak saptanmıştır. Özellikle kadınların, erkeklere göre daha yüksek psikiyatrik belirti düzeylerine sahip olduğu; önceki travmatik yaşantılar, sosyal destek eksikliği ve ekonomik zorluk gibi faktörlerin bu riskleri artırdığı belirlenmiştir (Acarturk et al., 2021). Ayrıca, hem göç öncesi hem göç sonrası travmaların birleşik etkisinin, kadınlarda intihar düşüncelerini ve dissosiyatif belirtileri artırdığı saptanmıştır.

Göçmen kadınların ruh sağlığı üzerindeki etkiler sadece bireysel değil, aynı zamanda yapısal ve sistemik bağlamlarla da ilişkilidir. Göç ettikleri ülkelerde karşılaştıkları ayrımcılık, damgalama ve bürokratik engeller, dil bariyeri ve yaşam zorlukları ruhsal destek hizmetlerinden yararlanma oranlarını düşürmektedir (Kılıç et al., 2023). Göçü takiben birey yurduyla beraber sevdiklerini, ana dilini gerçek ya da sembolik olarak kaybetmektedir. Göçmen bireyin gittiği ülkede kendi kültürüyle olan yakınlığı ve gittiği yerde kullanılan dil de ruh sağlığı için oldukça önemlidir (Arévalo et al., 2015).

Avrupa’da mülteci ve sığınmacı nüfusu üzerine yapılan sistematik bir derlemede, bu grupların ruh sağlığı hizmetlerinden

yararlanma oranlarının genel popölasyona göre belirgin şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır (Satinsky et al., 2019). Dil bariyerleri, költerel farklılıklar, yasal statöl belirsizlikleri, damgalanma korkusu ve uygun hizmet sağlayıcıların eksikliği, yardım arama davranışını olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle kadın möltecilerin ruhsal belirtileri daha yoğun yaşamasına rağmen, költerel normlar ve toplumsal baskılar nedeniyle psikiyatrik destek arayışında daha çekimser davrandıkları bildirilmiştir. Bununla birlikte, travmaya duyarlı ve költerel açıdan uygun psikososyal destek hizmetlerinin, göçmen kadınların iyileşme sürecini olumlu yönde etkilediği ortaya konmuştur (World Health Organization, 2018).

Psikiyatrik değerlendirme süreçlerinde költerel duyarlılık, dil engelleri ve beden dili okumada dikkatli olunması hem doğru tanı hem de etkili müdahale açısından hayati önemdedir. Toplumsal cinsiyet temelli eşitsizliklerin, mölteci kadınların sağlık hizmetlerine erişimini daha da zorlaştırdığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

4.4. İş ve Özel Hayat Dengesi: Çalışan Kadınların Ruh Sağlığı

Modern toplumlarda kadınların iş gücüne katılım oranının artması, toplumsal cinsiyet rollerinde önemli dönüşümler yaratmıştır. Ancak kadınlar, iş yaşamındaki ilerlemeye rağmen ev içi sorumluluklar, bakım emeği ve toplumsal beklentiler gibi geleneksel rollerden büyük ölçüde muaf olamamaktadır. Bu ikili yüklenme durumu, çalışan kadınların hem fiziksel hem de ruhsal sağlıklarını tehdit eden önemli bir stres kaynağıdır. Araştırmalar, kadınların iş ve özel hayat arasında kurmaya çalıştıkları dengeyi korumakta erkeklere kıyasla daha fazla zorlandıklarını ve bu durumun depresyon, anksiyete ve tükenmişlik gibi ruhsal bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermektedir (Barnett & Hyde, 2001; Emslie et al., 2004).

Kadınların ücretli işte çalışmaları, sıklıkla ücretsiz ev içi emeğin azalması anlamına gelmemektedir. Türkiye’de TÜİK verilerine göre, kadınlar erkeklerden yaklaşık beş kat daha fazla süreyi ev işleri ve bakım emeğine ayırmaktadır (TUIK, 2022). Bu durum, “çift yük” (double burden) veya “ikinci vardiya” (second shift) kavramlarıyla açıklanmakta ve kadınların zihinsel yorgunluğunu artıran önemli bir etken olarak değerlendirilmektedir (Hochschild & Machung, 1989).

Kadınlar iş ve özel yaşam arasındaki sınırları yönetme sürecinde, erkek meslektaşlarına göre daha fazla rol çatışması ve rol yükü yaşamaktadır. Barnett ve Hyde (2001) tarafından geliştirilen “genişleyici kuram” (expansionist theory), kadınların çoklu rollere sahip olmasının olumlu etkilerini vurgulasa da destek sistemlerinin zayıf olduğu, bakım emeğinin eşit dağılmadığı koşullarda bu çoklu roller tükenmişlik, depresyon ve anksiyete gibi ruhsal sorunlarla ilişkilidir. Özellikle çocuklu kadınların, iş yaşamındaki performans ve ev içi sorumluluklar arasında kalmaları; kendilik algısında yetersizlik hissi, suçluluk duygusu ve kronik stres düzeylerinde artışa neden olmaktadır (Offer & Schneider, 2011). Özellikle mesai dışı saatlerde de iletişimde olmayı gerektiren esnek veya belirsiz iş modelleri, kadınların özel yaşam sınırlarını daha da ihlal etmekte; bu da kontrol kaybı ve tükenmişlik riskini artırmaktadır (Zhou, 2020). Çoklu görev yapma zorunluluğu, özellikle düşük sosyoekonomik düzeydeki kadınlarda daha belirgin olmakta ve ruhsal iyi oluş üzerinde daha yıpratıcı etkiler bırakmaktadır.

İş yerinde karşılaşılan ayrımcılık, cam tavan etkisi, düşük ücret ve yönetici pozisyonlarında yetersiz temsil gibi yapısal eşitsizlikler de çalışan kadınların ruh sağlığını olumsuz etkileyen faktörler arasında yer alır. Psikososyal iş stresi, rol çatışması ve destek yetersizliği gibi etkenlerin kadınlarda depresyon ve anksiyete semptomlarına neden olduğu gösterilmiştir (Lundberg & Lindfors,

2002). Kadın çalışanlardan daha yüksek düzeyde duygusal emek beklenmesi, özellikle sağlık, eğitim ve hizmet sektörlerinde çalışan kadınlarda tükenmişlik oranlarını artırmaktadır (Kinman & Teoh, 2018). Ayrıca, iş-aile çatışması yaşayan kadınların psikiyatrik hizmet arayışının daha düşük olduğu; toplumsal normların kadınları “baş etmek zorundasın” mesajıyla yalnızlaştırdığı da vurgulanmaktadır (Väänänen et al., 2005).

Çalışan kadınların yaşadığı bu çok katmanlı stres yükü, yalnızca bireysel düzeyde değil, yapısal ve toplumsal bağlamda ele alınmalıdır. Ruh sağlığı politikalarının ve işyeri düzenlemelerinin toplumsal cinsiyet duyarlılığıyla ele alınması, çalışan kadınların iyi oluşunun desteklenmesi açısından temel bir gerekliliktir. Esnek çalışma modelleri, ücretli ebeveyn izni, iş yerinde kurumsal kreş hizmetleri, bakım emeğini paylaşmaya yönelik yasal düzenlemeler ve liderlik pozisyonlarında kadın temsilinin artırılması gibi sosyal politikalar, yalnızca bireysel değil toplumsal düzeyde de ruhsal iyilik haline katkı sunmaktadır (Blithe, 2015; International Labour Organization (ILO), 2018). Kadınların çalışma yaşamında daha eşit koşullarda yer alabilmesi için işveren, devlet ve toplum düzeyinde eşgüdümlü müdahalelere ihtiyaç vardır.

Kaynakça

Acarturk, C., McGrath, M., Roberts, B., Ilkkursun, Z., Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Sondorp, E., Ventevogel, P., McKee, M., & Fuhr, D. C. (2021). Prevalence and predictors of common mental disorders among Syrian refugees in Istanbul, Turkey: a cross-sectional study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 56(3), 475–484. <https://doi.org/10.1007/S00127-020-01941-6/METRICS>

Alpak, G., Unal, A., Bulbul, F., Sagaltici, E., Bez, Y., Altindag, A., Dalkilic, A., & Savas, H. A. (2015). Post-traumatic stress disorder among Syrian refugees in Turkey: A cross-sectional study. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 19(1), 45–50. <https://doi.org/10.3109/13651501.2014.961930;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER>

Arévalo, S. P., Tucker, K. L., & Falcón, L. M. (2015). Beyond cultural factors to understand immigrant mental health: Neighborhood ethnic density and the moderating role of pre-migration and post-migration factors. *Social Science & Medicine*, 138, 91–100. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.05.040>

Barnett, R. C., & Hyde, J. S. (2001). Women, men, work, and family: An expansionist theory. *American Psychologist*, 56(10), 781–796. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.56.10.781>

Belle, D., & Doucet, J. (2003). Poverty, Inequality, and Discrimination as Sources of Depression Among U.S. Women. *Psychology of Women Quarterly*, 27(2), 101–113. <https://doi.org/10.1111/1471-6402.00090>

Blithe, S. J. (2015). *Gender Equality and Work–Life Balance*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315719191>

Bogic, M., Njoku, A., & Priebe, S. (2015). Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMC International Health and Human Rights*, 15(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12914-015-0064-9>

Briere, J., & Spinazzola, J. (2005). Phenomenology and psychological assessment of complex posttraumatic states. *Journal of Traumatic Stress*, 18(5), 401–412. <https://doi.org/10.1002/jts.20048>

Connell, R. (2009). *Gender in World Perspective* (2nd ed.). Polity Press .

Dedeoğlu S, E. G. Ç. (2011). *Göç ve Sosyal Dışlanma*, Eflatun yayınları.

Devries, K. M., Mak, J. Y., Bacchus, L. J., Child, J. C., Falder, G., Petzold, M., Astbury, J., & Watts, C. H. (2013). Intimate Partner Violence and Incident Depressive Symptoms and Suicide Attempts: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *PLoS Medicine*, 10(5), e1001439. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001439>

Emslie, C., Hunt, K., & Macintyre, S. (2004). Gender, work-home conflict, and morbidity amongst white-collar bank employees in the United Kingdom. *International Journal of Behavioral Medicine*, 11(3), 127–134. https://doi.org/10.1207/s15327558ijbm1103_1

Erpolat, A. (2024). Kadına Yönelik Aile İçi Şiddette Travma Sonrası Stres Bozukluğu (Tssb) Ve Depresyonun Gelişmesinde Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi. *Avrasya Sosyal Ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 240–261.

Freedman, J. (2016). Sexual and gender-based violence against refugee women: a hidden aspect of the refugee “crisis.”

Reproductive Health Matters, 24(47), 18–26.
<https://doi.org/10.1016/j.rhm.2016.05.003>

Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2014). (2024). *Türkiye’de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması*. HÜNEE Yayınları.

Han Almış, B., Gümüştas, F., & Koyuncu Kütük, E. (2020). Kadına Yönelik Aile İçi Şiddetin Kadın ve Çocukların Ruh Sağlığına Etkileri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 12(2), 232–242.
<https://doi.org/10.18863/pgy.567635>

Herman, J. L. (1992). Trauma and recovery: The aftermath of violence—from domestic abuse to political terror. Basic Books.

Hochschild, A. R., & Machung, A. (1989). Chapter 16: The working wife as urbanizing peasant. *The Second Shift : Working Parents and the Revolution at Home*, 309.

Jack, D. C. (1991). *Silencing the self: Women and depression*. Harvard University Press.

Johnson, M. P. (2008). A typology of domestic violence: Intimate terrorism, violent resistance, and situational couple violence. *A Typology of Domestic Violence: Intimate Terrorism, Violent Resistance, and Situational Couple Violence*, 1–161.
<https://doi.org/10.5860/choice.46-6509>

Kadir Has Üniversitesi. (2022). *Türkiye’de toplumsal cinsiyet ve kadın algısı araştırması 2022*.

Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü [KSGM]. (2022). *Kadına Yönelik Şiddetle Mücadele Faaliyetleri Raporu*. . Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü.

Keygnaert, I., Ivanova, O., Guieu, A., Van Parys, A. S., Leye, E., & Roelens, K. (2016). What is the Evidence on the Reduction of Inequalities in Accessibility and Quality of Maternal Health Care

Delivery for Migrants? A Review of the Existing Evidence in the WHO European Region. WHO Regional Office for Europe. International Labour Organization (ILO). (2018). Women in Business and Management: Gaining Momentum in the Middle East and North Africa.

Kinman, G., & Teoh, K. (2018). What could make a difference to the mental health of UK doctors? A review of the research evidence. *OP Matters*, 1(40), 15–17. <https://doi.org/10.53841/bpsopm.2018.1.40.15>

Kivrak, Y., Gey, N., Kivrak, H., Kokacya, M., Copoglu, mit, & Ari, M. (2015). Partner violence against women, childhood trauma, depression and quality of life: A population based-study. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 16(5), 314. <https://doi.org/10.5455/apd.1418797985>

Kılıç, C., Kaya, E., Karadağ, Ö., & Üner, S. (2023). Barriers to accessing mental health services among Syrian refugees in Ankara. *Turkish Journal of Psychiatry*, 35(2), 87–94. <https://doi.org/10.5080/u27044>

KIRMAYER, L. J. (1991). The Place of Culture in Psychiatric Nosology: Taijin Kyofusho and DSM-III-R. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 179(1), 19–28. <https://doi.org/10.1097/00005053-199101000-00005>

Lundberg, U., & Lindfors, P. (2002). Psychophysiological reactions to telework in female and male white-collar workers. *Journal of Occupational Health Psychology*, 7(4), 354–364. <https://doi.org/10.1037/1076-8998.7.4.354>

Marshall G. (1999). *Sosyoloji Terimler Sözlüğü* (D. K. Çev.: Osman Akınhay, Ed.). Bilim ve Sanat Yayınları.

Mezzich, J. E., Kirmayer, L. J., Kleinman, A., Fabrega, H., Parron, D. L., Good, B. J., Lin, K., & Manson, S. M. (1999). The Place of Culture in DSM-IV. *The Journal of Nervous & Mental Disease*, 187(8), 457–464. <https://doi.org/10.1097/00005053-199908000-00001>

Oakley, A. (1072). *Sex, gender and society*. Temple Smith.

Offer, S., & Schneider, B. (2011). Revisiting the Gender Gap in Time-Use Patterns. *American Sociological Review*, 76(6), 809–833. <https://doi.org/10.1177/0003122411425170>

Satinsky, E., Fuhr, D. C., Woodward, A., Sondorp, E., & Roberts, B. (2019). Mental health care utilisation and access among refugees and asylum seekers in Europe: A systematic review. *Health Policy*, 123(9), 851–863. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.02.007>

Sayer H. (2011). *Toplumsal Cinsiyet Eşitliğine Erkeklerin Katılımı*. T.C. Başbakanlık, Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü.

Schock, K., Rosner, R., & Knaevelsrud, C. (2015). Impact of asylum interviews on the mental health of traumatized asylum seekers. *European Journal of Psychotraumatology*, 6(1). <https://doi.org/10.3402/ejpt.v6.26286>

TUIK. (2022). *Zaman Kullanım Araştırması*. Türkiye İstatistik Kurumu

UNHCR. (2003). *Sexual and Gender-Based Violence against Refugees, Returnees and Internally Displaced Persons. Guidelines for Prevention and Response*, UNHCR (SGVB Guidelines) | UNHCR. SGVB Guidelines. <https://www.unhcr.org/media/sexual-and-gender-based-violence-against-refugees-returnees-and-internally-displaced-persons>

Ussher, J. M. (2011). *The madness of women: Myth and experience*. Routledge: Taylor & Francis Group.

Väänänen, A., Kevin, M. V., Ala-Mursula, L., Pentti, J., Kivimäki, M., & Vahtera, J. (2005). The Double Burden of and Negative Spillover Between Paid and Domestic Work: Associations with Health Among Men and Women. *Women & Health*, 40(3), 1–18. https://doi.org/10.1300/J013v40n03_01

Vogel, D. L., Wester, S. R., & Larson, L. M. (2007). Avoidance of Counseling: Psychological Factors That Inhibit Seeking Help. *Journal of Counseling & Development*, 85(4), 410–422. <https://doi.org/10.1002/j.1556-6678.2007.tb00609.x>

Walker, L. E. (1979). *The battered woman*. New York: Harper and Row.

World Health Organization. (2002). *Gender and Mental Health*. WHO Regional Office for Europe

World Health Organization. (2013). *Global and regional estimates of violence against women: Prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence*. World Health Organization.

World Health Organization. (2018). *Mental health data and statistics*. WHO Regional Office for Europe.

Zhou, Y. (2020). “Good Mothers Work”: How Maternal Employment Shapes Women’s Expectation of Work and Family in Contemporary Urban China. *Journal of Social Issues*, 76(3), 659–680. <https://doi.org/10.1111/josi.12389>

KADINLARDA PSİKİYATRİ VE GÜNCEL ARAŞTIRMALAR

ZUHAL KOÇ APAYDIN⁷

Giriş

Kadın ruh sağlığı, tarihsel olarak erkek merkezli tıbbi modellerin gölgesinde kalmış bir alan olmakla birlikte, son yıllarda cinsiyet temelli farklılıkların biyolojik, psikolojik ve sosyal boyutlarıyla ele alındığı çok sayıda bilimsel çalışma sayesinde ayrı bir uzmanlık alanı haline gelmiştir. Kadınların yaşam döngüsü boyunca yaşadıkları hormonal geçiş dönemleri — menarş, gebelik, doğum, doğum sonrası dönem ve menopoz — nöropsikiyatrik açıdan özgün bir dizi fizyolojik ve psikososyal riski de beraberinde getirmektedir. Bu dönemler, kadınlarda ruhsal hastalıkların prevalansının ve şiddetinin erkeklerden belirgin şekilde farklılaşmasına yol açmaktadır (Albert, 2015:219-221).

Depresyon, anksiyete bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), yeme bozuklukları ve doğum sonrası ruhsal bozukluklar, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Bu farklılığın yalnızca hormonal değişimlerle değil; aynı zamanda

⁷ Dr. Öğrt Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-3893-5314

nörobiyolojik hassasiyet, psikososyal stres yükü, toplumsal cinsiyet rolleri ve maruz kalınan yapısal eşitsizliklerle ilişkili olduğu görülmektedir (Kuehner, 2017:146-158). Dolayısıyla kadın ruh sağlığı çalışmaları, yalnızca psikopatolojiyi değil; kadınların sağlık sistemlerine erişiminden bakım yüklerine, toplumsal cinsiyet normlarının etkisinden istismara maruz kalma riskine kadar geniş bir spektrumu incelemeyi gerektirir.

Son 15 yıllık dönemde, kadın psikiyatrisi alanında yapılan araştırmalarda özellikle nörobilimsel yöntemler öne çıkmaya başlamıştır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), elektroensefalografi (EEG), difüzyon tensör görüntüleme (DTI) gibi tekniklerle yapılan çalışmalarda kadın ve erkek beyinleri arasındaki yapısal ve işlevsel farklar daha net ortaya konmakta; bu farkların ruhsal bozukluklara yatkınlık üzerindeki etkileri detaylı biçimde incelenmektedir (Cahill, 2014:577-578, Yang & ark.,2024: bhae225)

Kadınlarda psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkışı genellikle yaşam dönemleriyle bağlantılı olarak şekillenmektedir. Ergenlikte başlayan hormonal dalgalanmalar, duygusal regülasyon mekanizmaları üzerinde etkili olurken; doğurganlık çağındaki gebelik ve doğum sonrası süreçler, hem biyolojik hem de psikososyal stresin yoğunlaştığı riskli dönemler olarak tanımlanır (Brummelte & Galea. 2016:153-166). Menopozla birlikte azalan östrojen düzeyleri, bazı kadınlarda depresyon ve bilişsel gerileme ile ilişkilendirilmektedir (Schmidt & ark., 2015:714-726)

Kadınlara yönelik psikiyatrik hizmetlerde, yalnızca semptom yönetimi değil; aynı zamanda kadının yaşam evresine, sosyal bağlamına, bakım verme rollerine ve toplumsal yüklerine duyarlı bir yaklaşım esastır. Bu nedenle kadın psikiyatrisi, biyopsikososyal modelin en geniş kapsamda uygulandığı alanlardan biri haline gelmiştir. Cinsiyet temelli klinik farklılıklar, tedaviye yanıtı, yan etki

profillerini ve tedaviye katılım motivasyonlarını da etkilemektedir (Frackiewicz & ark., 2000:15).

Son yıllarda geliştirilen farmakogenetik testler, kadınların hormonal farklılıklarının ilaç metabolizmasına etkisini öngörmeye yönelik değerli araçlar sunmaktadır. Örneğin, östrojen düzeyindeki değişimlerin SSRI metabolizmasını etkileyebileceği gösterilmiş, bu nedenle kadınlara özgü dozaj önerileri tartışılmaya başlanmıştır. Benzer şekilde, hormonal dönemlere bağlı duygudurum değişiklikleri yaşayan kadınlarda, kişiselleştirilmiş tedavi planları daha fazla önem kazanmaktadır (Cecchin & ark., 2023:190-197, Moyer & ark. 2019: e00541).

Ayrıca dijital sağlık teknolojileriyle birlikte kadınlara özel geliştirilen mobil uygulamalar, sanal terapiler ve uzaktan izleme sistemleri, kadınların ruhsal destek arayışında yeni bir çağ açmıştır. Özellikle doğum sonrası depresyon, adet döngüsü ile ilişkili duygudurum bozuklukları ve menopoz dönemi ruhsal değişimlerinde bu dijital araçların etkinliği üzerine yapılan araştırmalar artmaktadır (Cronin & ark. 2020:541-548, Lewkowitz & ark. 2024:12-43, Zingg & ark. 2021:1421).

Bu kitap bölümü kapsamında, kadın psikiyatrisine ilişkin güncel veriler nörobiyolojik düzeyden dijital müdahalelere kadar geniş bir perspektifle ele alınacaktır. Kadınların ruhsal sağlık profillerine cinsiyete duyarlı, çağdaş ve bilimsel temelli yaklaşımlar sunmak amacıyla hazırlanan bu içerik hem klinik uygulayıcılara hem de akademisyenlere yol gösterici olmayı hedeflemektedir.

Kadın Psikiyatrisi Alanındaki Güncel Nörobilim Araştırmaları

Kadınlarda psikiyatrik bozuklukların ortaya çıkışı, seyri ve tedaviye yanıtı erkeklerden farklılık gösterebilmektedir. Bu farklılıkların altında yatan nedenlerin belirlenmesi, cinsiyete özgü tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem

taşımaktadır. Son zamanlarda yapılan nörobilimsel araştırmalar, kadın beyninin yapı ve işlev açısından erkek beyninden farklılıklar taşıdığını ve bu farkların psikopatoloji ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Nörogörüntüleme Bulguları

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), difüzyon tensör görüntüleme (DTI) ve elektroensefalografi (EEG) gibi yöntemlerle yapılan çalışmalarda, kadınların emosyonel uyarıcılara karşı beyin aktivasyonlarının erkeklerden farklı olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle kadınlar, erkeklerle karşılaştırıldığında olumsuz duygusal uyaranlara yanıt olarak sol amigdala, inferior frontal girus ve sağ fusiform girusta daha fazla aktivasyon göstermektedir (Stevens & Hamann, 2012:1578-1593; Thomas & ark., 2019:128-135). Bu farklılıklar, kadınların depresyon ve anksiyete bozukluklarına karşı artan duyarlılığına katkıda bulunabilir (Mohammadi & ark., 2023:541-569). Majör depresif bozuklukta, özellikle hipokampus, amigdala ve prefrontal korteks gibi bölgelerde beyin hacmi, işlevi ve mikro yapısında cinsiyet farklılıkları gözlenmektedir (Mohammadi & ark., 2023:541-569). Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) olan kadınlar, duygusal müdahale görevleri sırasında amigdala, insula ve prefrontal kortekste hiperaktivite sergilemektedir (Bruce & ark., 2013:43-49). Yapılan çalışmalarda stres sırasında kadınların daha güçlü limbik/striatal aktivasyon gösterdiğini (Goldfarb, Seo, & Sinha, 2019:100177), yine negatif uyaranlara karşı sol amigdalada daha büyük aktivasyon gösterdiği tespit edilmiştir (Stevens & Hamann 2012:1578-1593). Bu bulgular, cinsiyete özgü sinirsel mekanizmaların duygusal işleme ve düzenlemenin altında yatabileceğini ve kadınlarda bazı psikiyatrik durumların daha yaygın görülmesinin potansiyel olarak açıklanabileceğini düşündürmektedir.

Epigenetik ve Hormonel Düzenlemeler

Araştırmalar, seks hormonlarının, özellikle östrojen ve progesteronun, kadın beyninin duygusal düzenlemesini ve stres tepkisini şekillendirmede önemli roller oynadığını göstermektedir. Bu hormonlar, serotonin, dopamin, GABA ve glutamat gibi nörotransmitter sistemleriyle etkileşime girerek nöral plastisiteyi, sinaptik yapıyı ve beyin fonksiyonunu etkiler (Barth & ark., 2015:37). Östrojen, majör depresif bozukluğun temel özellikleri olan stres tepkisi, biliş ve duygusal düzenlemeyle ilgili beyin ağlarını düzenler (Albert & Newhouse, 2019:219-221). Gonadal hormonlar tarafından düzenlenen stres ve korku mekanizmaları arasındaki etkileşim, anksiyete ve korku temelli bozukluklarda cinsiyet farklılıklarına katkıda bulunur (Maeng & Milad, 2015:106-117). Stresin hipokampüs, amigdala ve prefrontal korteksteki nöronal yapı üzerindeki etkileri, önemli cinsiyet farklılıkları olan steroid hormonlarının hem genomik hem de genomik olmayan etkilerini içerir (McEwen, Nasca, & Gray, 2016:3-23).

Psikon roendokrinolojik  alışmalar östrojen ve progesteronun hipokampal plastisite, nörotransmitter dengesi ve BDNF ekspresyonunda önemli roller oynadığını ve potansiyel olarak depresyon, anksiyete ve TSSB'nin patofizyolojisini etkilediğini ileri sürmektedir. Progesteron travma sırasında, özellikle kadınlarda orta luteal fazda duygusal hafıza konsolidasyonunu arttırabildiği (Ney & ark., 2019:104416), düşük estradiol ve progesteron seviyelerinin psikiyatrik bozukluk riskini arttırabildiği ve semptom şiddetini k t leştirebildiği (Gogos & ark., 2019:4119-4135), östrojenin, özellikle hipokampüste olmak üzere korku yok etme ağı içindeki nöral esnekliği düzenlediği ve bunun da potansiyel olarak anksiyete bozukluklarındaki cinsiyet farklılıklarını açıklayabileceği (Lebr n-Milad & Milad, 2012:1-12)  alışmalarda  ne sürülmüştür. Bu bulgular, ruh sağlığı bozukluklarında cinsiyet

hormonları ve nöroplastisite arasındaki karmaşık etkileşiminin önemini vurgulamaktadır.

Gelişen nörogörüntüleme teknikleri ile, gelecekte hormonal döngüler ile nöronal devreler arasındaki etkileşimin bireysel duyarlılıklar çerçevesinde tanımlanması ve bu bilginin tanı-tedavi süreçlerine entegre edilmesi beklenmektedir.

Ayrıca epigenetik alanında yapılan çalışmalarda, epigenetik düzenlemelerin kadınlarda stresle ilişkili genlerde cinsiyete özgü metilasyon kalıpları ürettiğini ve bunun potansiyel olarak TSSB ve depresyona karşı artan duyarlılığa katkıda bulunduğunu göstermiştir. NR3C1 ve FKBP5 genlerinin metilasyonu, kadınlarda dayanıklılık, perinatal depresif semptomlar ve PTSD semptom şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (Castro & ark., 2024:10; Miller & ark., 2020:750). Anne kaynaklı olumsuz çocukluk deneyimleri (ACE'ler) ve doğum öncesi travmayla ilişkili semptomlar, doğum sonrası kadınlarda ve yenidoğanlarında alel özgü epigenetik kalıplarla ilişkilendirilmiştir ve travma etkilerinin nesilden nesile aktarılabilceğini düşündürmektedir (Grasso & ark., 2020:104604). Özellikle, FKBP5 metilasyon kalıpları, genotipe ve tehdit temelli ACE'lere maruz kalmaya bağlı olarak anneler ve bebekler arasında farklılık göstermektedir. Sistematik bir inceleme, BDNF Val66-Met, FKBP5 polimorfizmi ve değiştirilmiş NR3C1 metilasyonunu TSSB duyarlılığı için potansiyel doğum öncesi epigenetik belirteçler olarak tanımladı (Pierce & Black, 2022:2648-2660). Bu bulgular, özellikle stresle ilişkili bozukluklarda genetik, epigenetik ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimi vurgulamaktadır.

Nöroinflamasyon ve Bağışıklık Sistemi

Son yıllarda yapılan araştırmalar, bağışıklık-inflamatuvar sistemdeki cinsiyete bağlı farklılıkların psikiyatrik bozuklukların etiolojisine önemli ölçüde katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Bağıışıklık düzenleyici yollarda cinsiyete özğü farklılıklar saptanmış; bu durum, özellikle kadınlarda bazı duygudurum ve otoimmün bozuklukların daha yüksek yaygınlıkla görölmesini açıklamaktadır (Rainville, Tsyglakova, & Hodes, 2018:67-90; Rainville & Hodes, 2019:184-199). Östrojen ve kortizol gibi gonadal ve stres hormonlarının hem beyinde hem de periferde bağışıklık sisteminin hücresele ve moleküler düzeydeki işleyişini etkilediğı ve bu cinsiyet farklılıklarının biyolojik temelini oluşturabileceğı vurgulanmaktadır (Rainville, Tsyglakova, & Hodes, 2018:67-90).

Mikroglial aktivasyon ve kan-beyin bariyeri bozuklukları gibi nöroimmün mekanizmaların, ruhsal bozuklukların patofizyolojisinde kritik rol oynadığı ve bu mekanizmaların kadınlarda farklı işleyebileceğı ileri sürölmektedir (Kokkosis & Tsirka, 2020:175-192). Bu bulgular, psikiyatrik bozukluklara dair geleneksel nörobiyolojik yaklaşımlara meydan okumakta ve özellikle kadınlarda bağışıklık sistemi temelli patofenotiplere odaklanan yeni tedavi hedeflerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır (Rainville & Hodes, 2019:184-199; Kokkosis & Tsirka, 2020:175-192).

Kadınlara Özğü Psikiyatrik Bozuklukların Nörobilimi

Kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görölen depresyon, anksiyete bozuklukları, TSSB ve yeme bozuklukları gibi tanılarının nörobiyolojik temelleri de son yıllarda detaylı biçimde araştırılmaktadır. Örneğın; Kadınların, erkeklere kıyasla daha yüksek düzeyde ruminatif düşünce kalıplarına sahip olduğı ve depresyona daha yatkın oldukları ileri sürölmektedir (Shors & ark., 2017:711-718). Depresif ve sağlıklı kadınlar üzerinde yapılan nörogörüntöleme çalışmaları, ruminasyonla ilişkili farklı beyin bağlantı örüntüleri ortaya koymuştur; özellikle amigdala, prefrontal korteks ve singulat korteks bölgeleri bu bağlantılarda öne

çıkılmaktadır (Satyshur & ark., 2018:884-901). Ayrıca majör depresif bozukluğu olan bireylerde, özellikle medial prefrontal korteks bölgelerinde dinlenme durumunda anormal işlevsel bağlantı örüntüleri saptanmıştır (Kaiser & ark., 2016:1822-1830). Depresif bireylerin, medial prefrontal korteks ile parahipokampal girus arasında daha az değişken bağlantı gösterirken, insula ile daha değişken bağlantılar sergilediği bildirilmiştir. Özellikle yüksek düzeyde ruminatif düşünceye sahip bireylerde, medial prefrontal korteks ve insula arasındaki dinamik bağlantının arttığı gözlemlenmiştir (Kaiser & ark., 2016:1822-1830). Kadınlarda daha sık gözlenen ruminatif düşünce kalıpları da göz önüne alındığında, bu bağlantı örüntüleri cinsiyete özgü depresyon duyarlılığını açıklamada önemli bir biyolojik temel sunabilir.

Araştırmalar, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) olan kadınların travmatik yaşantılara karşı artmış nörobiyolojik duyarlılık sergilediğini ortaya koymaktadır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları, TSSB'li kadınların duygusal görevler sırasında artmış amigdala ve insula aktivasyonu gösterdiğini bildirmektedir (Bruce & ark., 2013:43-49; Brown & ark., 2020:341-363). Bu hiperaktivitenin yalnızca limbik sistemle sınırlı kalmayıp beyin sapına kadar uzandığı ve kadınlarda TSSB'nin daha yüksek yaygınlık göstermesinde rol oynayabileceği öne sürülmektedir (Felmingham & ark., 2010:241).

Ayrıca, TSSB'de sıklıkla gözlenen azalmış medial prefrontal korteks aktivitesinin, artmış amigdala aktivasyonu ve semptom şiddeti ile negatif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Kadınlarda TSSB ile daha sık ilişkilendirilen kişilik özelliği olan nevrotiklik ise, amigdala ve dorsomedial prefrontal korteks gibi duygusal işlemeye ilişkili beyin bölgelerinde artmış aktivasyonla bağlantılıdır (Brown & ark., 2020:341-363). Tüm bu bulgular, önceden var olan nörobiyolojik özelliklerin travma maruziyetiyle etkileşime girerek

kadınlarda TSSB gelişimine katkı sağlayabileceğini gösteren diatez-stres modelini desteklemektedir.

Sonuç

Kadın psikiyatrisi alanında nörobilimsel çalışmalar giderek derinleşmekte, cinsiyete özgü yapısal ve işlevsel farklılıklar detaylı biçimde ortaya konmaktadır. Hormonal, epigenetik ve nöroinflamatuvar etmenlerin kadın beyinde duygu düzenleme, stres yanıtı ve bağlanma süreçleri üzerindeki etkisi, psikiyatrik bozuklukların anlaşılmasında yeni pencereler açmaktadır. Bu bulgular ışığında, kadınlara özel psikiyatrik yaklaşımlar geliştirilmesi hem tedavi etkinliğini artıracak hem de ruh sağlığı hizmetlerinde cinsiyet eşitliğini destekleyecektir.

Kadın Psikiyatrisinde Yeni Tedavi Yöntemleri: Hedefe Yönelik Psikoterapiler ve Farmakolojik Yenilikler

Kadınlara özgü psikiyatrik değerlendirme ve tedavi yaklaşımları, son yıllarda daha fazla bireyselleştirilmiş, hedefe yönelik ve çok boyutlu hale gelmiştir. Kadınların hormonal, nörobiyolojik ve sosyal çevresel dinamikleri, tedaviye yanıtlarını doğrudan etkileyebildiğinden; klasik tedavi protokollerinin ötesine geçerek cinsiyete duyarlı müdahaleler geliştirilmesi önem kazanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar hem psikoterapötik hem de farmakolojik alanda bu ihtiyaçlara yanıt veren birçok yeni yaklaşımı gündeme getirmiştir.

Hedefe Yönelik Psikoterapiler

Kadınlara yönelik psikoterapilerde, geleneksel yaklaşımların ötesine geçilerek, kadınların yaşam evreleri (doğurganlık, doğum, menopoz vb.), bakım verme rolleri, toplumsal cinsiyet baskısı ve travma öyküleri gibi özgün etkenlere duyarlı müdahaleler ön plana çıkmaktadır.

Travma Odaklı Bilişsel Davranışçı Terapi (TF-CBT):

Travma Odaklı Bilişsel Davranışçı Terapi (TF-CBT), özellikle cinsel şiddet ve istismar mağdurlarında travma ile ilişkili semptomların tedavisinde yüksek etkililik göstermektedir. Çok sayıda çalışma, TF-CBT'nin travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), depresyon ve davranışsal sorunları azaltmada etkili olduğunu ortaya koymuştur (Nurhalimah & ark., 2024:90-103; Diehle & ark., 2014:257-264; Maffini & ark., 2021:e23). Bir meta-analiz, TF-CBT'nin travmaya bağlı bilişsel çarpıtmaları azaltmada hem aktif hem de pasif kontrol koşullarına göre üstün olduğunu göstermiştir (Diehle & ark, 2014:257-264). Terapinin bu etkinliği, özellikle bilişsel yeniden yapılandırma ve maruz bırakma tekniklerine dayandırılmaktadır. Ayrıca, kültürel olarak uyarlanmış TF-CBT uygulamalarının farklı topluluklarda daha uygulanabilir olduğu gösterilmiştir (Nurhalimah & ark., 2024:90-103).

Tüm bu bulgular, TF-CBT'nin travmaya bağlı bilişsel çarpıtmaların yeniden yapılandırılmasında değerli bir müdahale yöntemi olduğunu desteklemektedir. Bu çerçevede, TF-CBT'nin özellikle kadınlarda sık görülen partner şiddeti öyküsü gibi travmalarda da etkili olması (Ragucci & ark., 2024:100082), terapiye duyarlılığın ve faydanın kadınlar açısından daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir.

Duygu Odaklı Terapi (Emotion-Focused Therapy – EFT):

Duygu Odaklı Terapi (Emotion-Focused Therapy, EFT), çiftlerin güvenli bağlar kurmasına ve ilişki temelli sıkıntılarını çözmesine yardımcı olan bağlanma odaklı bir yaklaşımdır (Johnson, 2019:101-104). EFT, bağlanma ile ilişkili duyguların, bireyin rahatlık ve yakınlığa dair temel ihtiyaçlarıyla bağlantılı olduğunu kabul eder ve bu doğrultuda olumsuz etki ve etkileşim kalıplarının dönüştürülmesine odaklanır (Johnson & Brubacher, 2015:326-348).

Terapi, çağdaş duygu teorisi, duygusal nörobilim ve bağlanma kuramını birleştiren hümanistik ve kişi merkezli bir yaklaşımla yapılandırılmıştır (Greenberg, 2010:32-42).

EFT'nin, özellikle bağlanma yaralanmalarının onarılmasında etkili olduğu gösterilmiştir; terapide ilerleme kaydeden çiftler, çözilememiş sorunları olanlara kıyasla daha yüksek düzeyde ilişkisel davranış, duygusal derinlik, çift uyumu ve affedicilik göstermektedir (Makinen & Johnson, 2006:1055). Duygusal çatışmaların ve bağlanma ihtiyaçlarının ele alınmasına odaklanan EFT, partnerlerin—özellikle bakım verme, annelik ve eşlik gibi sorumlulukları üstlenen kadınların—ilişkisel deneyimlerini daha iyi anlamalarına ve daha güvenli, tatmin edici ilişkiler kurmalarına katkı sağlar (Johnson & Brubacher, 2015:326-348, Johnson, 2019:101-104). Bu bağlamda, duygusal bağlanma, rol yükü ve ilişki dinamiklerine karşı daha duyarlı olan kadınlar için EFT'nin daha etkili bir müdahale yöntemi olabileceği öne sürülebilir.

Kabul ve Kararlılık Terapisi:

Kabul ve Kararlılık Terapisi (ACT), kadınların üreme sağlığı ile ilgili olanlar da dahil olmak üzere çeşitli ruh sağlığı sorunlarını ele almada ümit verici sonuçlar göstermiştir. Çevrimiçi ACT müdahaleleri, yaşam kalitesini ve psikolojik esnekliği iyileştirirken kaygıyı, depresyonu ve stresi azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (Klimczak & ark., 2023:269-294). Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışma, çevrimiçi rehberli bir ACT programının, 12 aylık bir takip süresi boyunca faydalarının sürdürülmesiyle, refahı, yaşam memnuniyetini ve farkındalık becerilerini önemli ölçüde artırdığını bulmuştur (Räsänen & ark., 2016:30-42). Perinatal ruh hali ve kaygı bozuklukları için, grup tarafından verilen bir ACT müdahalesinin, uzman hizmetlere erişen kadınlar arasında küresel sıkıntıyı azaltmada uygulanabilir, güvenli

ve etkili olduğu kanıtlanmıştır (Waters & ark., 2020:461-479). Bu bulgular, özellikle çevrimiçi ve grup formatlarında uygulanan ACT'nin, üreme döneminin çeşitli aşamalarındaki kadınlarda psikolojik esnekliği artırmak ve ruh sağlığı sorunlarını ele almak için etkili ve kabul görmüş bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir.

Şema Terapisi:

Şema Terapisi, çocukluk çağı sıkıntıları yaşamış kadınlarda uyumsuz şemaları ve ilgili sorunları ele almada ümit verici sonuçlar göstermektedir. Duygusal Şema Terapisinin, çocuk istismarı ve ihmali yaşayan kadınlarda duygusal şemaları etkili bir şekilde değiştirdiği, özellikle suçluluk duygusunu ve duygulara ilişkin basit görüşleri azaltırken kabul ve doğrulamayı artırdığı bulunmuştur (Daneshmandi & ark., 2014:1481-1494). Benzer şekilde Şema Terapisi, boşanmak isteyen kadınlarda yakınlığı iyileştirmede, evlilik çatışmasını azaltmada ve erken dönemdeki uyumsuz şemaları azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (Mohammad & Mahnaz, 2015:285-290). Şema Terapisi, özsaygı problemleri, duygusal yoksunluk ve ihmal geçmişi olan kadınlarda sıklıkla görülen içsel eleştirmen, terk edilme ve değersizlik şemalarının çalışılması açısından önemlidir.

Kadınların ruh sağlığını etkileyen travmatik yaşantılar, özellikle annelik deneyimiyle birleştğinde daha kompleks bir hal alabilir. Bu nedenle yeni kuşak terapilerde “anne-bebek ilişkisi temelli terapiler” gibi ek modeller de geliştirilmektedir. Bu terapilerde hem annenin ruhsal sağlığı hem de bebeğin bağlanma deneyimi iyileştirilmeye çalışılmalıdır.

Farmakolojik Yenilikler

Kadınların hormonal yapısı, ilaç metabolizması ve yan etki profilleri üzerinde doğrudan etkilidir. Bu nedenle psikofarmakolojik

tedavilerde doz, zamanlama ve ajan seçimi cinsiyete özgü özellikler göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Zuronolone; Ağustos 2023'te FDA tarafından onaylanan Zuranolone, doğum sonrası depresyon (PPD) için özel olarak geliştirilen ilk oral ilaçtır (Blakely, 2024:315-318; Jackson, 2024:75-77). Bir GABA-A reseptör modülatörü olarak, geleneksel antidepresanlara hızlı etkili bir alternatif sunar (Barnes, Vogl & Nelson, 2023:728-734). İki faz III çalışması, plaseboya kıyasla 15. günde depresif semptomlarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme ve 45. günde devam eden remisyon oranları göstermiştir (Barnes, Vogl & Nelson, 2023:728-734). 2 haftalık, günde bir kez alınan oral rejim, hastaların ayakta tedavi ortamında günlük rutinlerini sürdürmelerini sağlar (Blakely, 2024:315-318). Yaygın yan etkiler arasında uyuşukluk, baş dönmesi, baş ağrısı ve sedasyon bulunur (Barnes, Vogl & Nelson, 2023:728-734). Zuranolon, PPD için tedavi seçeneklerini genişletmede umut vadetse de, emzirme dönemindeki güvenliği hakkında sınırlı bilgi mevcuttur (Barnes, Vogl & Nelson, 2023:315-318) Onayı, peripartum depresyon yönetimi için psikofarmakolojik inovasyonda önemli bir ilerlemeyi işaret etmektedir (Jackson, 2024:75-77; Sharma & ark., 2024:173734).

Brexanolone; Allopregnanolon'un intravenöz bir formülasyonu olan Brexanolone, doğum sonrası depresyon (PPD) için FDA tarafından onaylanan ilk tedavidir (Powell & ark., 2020:157-163). Gebelik ve doğum sonrası dönemde disfonksiyonel GABA sinyalleme ve dalgalanan allopregnanolon seviyelerini içeren PPD'nin önerilen patofizyolojisini ele alan GABAA reseptörlerinin pozitif bir allosterik modülatörü olarak etki eder (Meltzer-Brody & Kanes, 2020:100212). Klinik çalışmalar, depresyon skorlarında önemli ve hızlı bir azalma olduğunu ve etkilerin tedaviden 30 gün sonra da devam ettiğini göstermiştir (Edinoff & ark., 2021:100212). 60 saatlik sürekli infüzyon olarak

uygulanen brexanolone, üçüncü trimester konsantrasyonlarına benzer stabil serum seviyeleri üretir (Faden & Citrome, 2020: 2045125320968658). Bu yeni tedavi, geleneksel antidepresanlara umut verici bir alternatif sunarak hem anne hem de çocuk için daha hızlı semptom rahatlaması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesini sağlayabilir (Powell & ark., 2020:157-163). Ancak, uygulanmasıyla ilişkili pratik hususlar ve lojistik zorluklar, klinik uygulamada benimsenmesini etkileyebilir (Faden & Citrome, 2020: 2045125320968658).

Farmakogenetik testler:

Antidepresan tedaviye yanıtı öngörmede farmakogenetik testler, özellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) açısından son yıllarda giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu testler, belirli klinik koşullar altında maliyet-etkin olabilmekte ve potansiyel olarak tedavi sonuçlarını iyileştirme kapasitesine sahiptir (Perlis & ark., 2009:2227-2236). CYP2D6 ve CYP2C19 genlerindeki polimorfizmler, SSRI'ların farmakokinetiği ve metabolizması üzerinde belirleyici rol oynamakta ve bireysel ilaç maruziyetini önemli ölçüde etkileyebilmektedir (Probst-Schendzielorz & ark., 2015:1219-1232).

Kadınlarda ise, hem hormonal farklılıklar hem de fizyolojik süreçler (örneğin gebelik, doğum sonrası dönem, menopoz) ilaç metabolizmasını değiştirebilmekte, bu da farmakogenetik testlerin klinik değerini artırmaktadır. Özellikle gebelik sırasında meydana gelen fizyolojik değişiklikler, antidepresanların emilim, dağılım, metabolizma ve atılım süreçlerini etkileyerek ilacın etkililiğini ve güvenliğini değiştirebilir. Bu nedenle, farmakogenetik analizler ve terapötik ilaç izlemi, bu gibi dönemlerde bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri geliştirmek adına büyük önem taşımaktadır (Colombo & ark., 2023:106-112).

Fransız Ulusal Farmakogenetik Ağı, CYP2D6 ve CYP2C19 genetik testlerinin psikiyatrik hastalarda antidepresan tedavisini optimize etmek amacıyla kullanılabileceğini önermektedir (Quaranta & ark., 2017:311-318). Özellikle kadınlarda, hormonal etkileşimlerin enzim sistemleri üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, bu testler tedavi kararlarını yönlendirme, yan etkileri azaltma ve tedaviye uyumu artırma açısından daha da değerli hale gelmektedir. Yine de genetik olarak belirlenen plazma düzeyleri ile klinik sonuçlar arasındaki ilişkiyi güçlendirecek ileri düzey çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hormon Destekli Tedaviler:

Son yıllarda yapılan araştırmalar, östrojen başta olmak üzere hormonal tedavilerin perimenopozal depresyonun tedavisinde etkili olabileceğini öne sürmektedir. Morgan ve arkadaşlarının (2005) yürüttüğü bir pilot çalışmada, düşük doz östrojen takviyesinin antidepresanlarla birlikte uygulanmasının, majör depresif bozukluğun kısmi remisyonu olan perimenopozal kadınlarda ruh halini anlamlı düzeyde iyileştirdiği bulunmuştur. Östrojenin perimenopoz dönemindeki depresif semptomları hafifletme potansiyeli umut verici olarak değerlendirilmekte; ancak postmenopozal kadınlardaki etkinliği daha az netlik kazanmıştır (Toffol, Heikinheimo & Partonen, 2015:564-578) Ayrıca, kombine hormon tedavilerinde kullanılan progestojenik bileşenlerin, östrojenin duygudurum üzerindeki olumlu etkilerini nötralize edebileceği bildirilmiştir (Toffol, Heikinheimo & Partonen, 2015:564-578).

Perimenopozal depresyonda birinci basamak tedavi olarak sıklıkla önerilen seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ve serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI'lar), her hastada yeterli etki göstermeyebilmektedir (Garay & ark., 2019:1837-1845).

Bu nedenle, hormon tedavisinin antidepresanlarla kombinasyonu hem perimenopozal hem de postmenopozal depresyon tedavisinde alternatif ve etkili bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Toffol, Heikinheimo & Partonen, 2015:564-578). Güncel çalışmalar, östrojenik bileşiklerin fayda-risk dengesini optimize ederek perimenopozal depresyon tedavisinde daha etkili ve güvenli stratejiler geliştirmeyi amaçlamaktadır (Garay & ark., 2019:1837-1845; Herson & Kulkarni, 2022:607-618).

Dijital Psikiyatri: Kadınlar İçin Mental Sağlık Uygulamaları

Pandemi sonrası hızla gelişen dijitalleşme süreci, kadınların ruh sağlığına yönelik hizmetlere erişiminde yeni bir dönemi başlatmıştır. Geleneksel yüz yüze terapötik yaklaşımlara kıyasla daha esnek, ulaşılabilir ve mahremiyet sağlayan dijital psikiyatri uygulamaları, özellikle çocuk bakımı gibi günlük sorumlulukları yüksek, kırsal bölgelerde yaşayan ya da ekonomik nedenlerle hizmete erişimi kısıtlı olan kadınlar için önemli bir fırsat yaratmaktadır.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, özellikle perinatal dönemde kadınların ruh sağlığı sorunlarını ele almak amacıyla dijital müdahalelerin etkililiğini incelemiştir. Dijital psikoterapötik yaklaşımlar, perinatal kadınlarda depresyon, anksiyete ve stres semptomlarını hafifletmede umut verici sonuçlar ortaya koymuştur (Lau & ark., 2021:133). Ancak, perinatal depresyon ve anksiyeteye özel olarak geliştirilen mobil uygulamalar, semptomları azaltma konusunda sınırlı etkinlik göstermiştir (Tsai & ark., 2021:443-453).

Giyilebilir cihazlar, sanal gerçeklik tabanlı uygulamalar ve yapay zekâ destekli dijital çözümler gibi yenilikçi teknolojiler, perinatal ruh sağlığını destekleme potansiyeli taşımaktadır (Novick & ark., 2022:419-429). Bununla birlikte, mevcut yapay zekâ temelli ruh sağlığı uygulamalarının çoğu, kadınların özgün psikososyal

ihtiyaçlarını doğrudan hedeflememektedir; bu tür çözümlerin yalnızca %13'  kadınlar ve kız çocuklarına özel olarak tasarlanmıştır (Kasen & ark., 2024:12).

Dijital teknolojiler ruh sağlığı hizmetlerine erişimi artırma ve kişiselleştirilmiş bakım sağlama potansiyeline sahip olsa da bu alanda kullanılan mSağlık (mobil sağlık) uygulamalarının kalitesini artırmaya yönelik çalışmalara ve farklı kültürel, sosyoekonomik ve bireysel geçmişe sahip kadınlar için uzun vadeli etkilerin değerlendirileceği yüksek kaliteli araştırmalara ihtiyaç devam etmektedir (Kasen & ark., 2024:12; Tsai & ark., 2021:443-453).

Bu dijital çözümler, kadınların ruh sağlığına yönelik öz izleme ve erken müdahale açısından umut verici olanaklar sunmaktadır. Femtech olarak adlandırılan bu teknolojiler, adet döngüsünü takip etme, hormonal değişimlere bağlı olarak ruh hali izleme ve kişiselleştirilmiş öneriler sunma gibi işlevlerle kadınların psikolojik ihtiyaçlarına özel çözümler geliştirmektedir (Moorhead & ark., 2018:20; Wiczorek, Targonskaya & Maslowski., 2023:432-444). Sensörlerle donatılmış akıllı telefonlar ve giyilebilir cihazlar sayesinde, bireylerin davranışları sürekli ve pasif biçimde ölçülebilmekte; bu da ruh sağlığının daha hassas değerlendirilmesine ve kişiselleştirilmiş müdahale olanaklarına katkı sağlamaktadır (Aung, Matthews & Choudhury, 2017:603-609). Örneğin, anne ruh sağlığına odaklanan uygulamalar doğum öncesi ve sonrası depresyonun taranmasını sağlayarak başa çıkma stratejileri sunabilmektedir (Moorhead & ark., 2018:20). Üreme hormonlarının dijital çözümler aracılığıyla izlenmesi, özellikle depresyon, premenstrüel disforik bozukluk (PMDD) ve şizofreni gibi psikiyatrik durumlarda ruh hali değişimlerinin daha öngörülebilir hale getirilmesine katkı sağlayabilir (Wiczorek, Targonskaya & Maslowski., 2023:432-444). Ancak bu teknolojilerin yaygın ruh sağlığı hizmetlerine entegre edilebilmesi için veri gizliliği, etik

sorumluluklar ve eşit erişim gibi önemli konuların ele alınması gerekmektedir (Patel & Saunders, 2018:672-675).

Gelecekte yapay zekâ destekli duygu durum analizleri, ses ve yüz tanıma teknolojileri, giyilebilir cihazlarla fizyolojik izleme gibi yeniliklerle dijital psikiyatrinin kadınlara yönelik özelleştirilmiş ruhsal destek modelleri sunması beklenmektedir.

Sonuç

Kadın psikiyatrisinde ortaya çıkan yeni tedavi yaklaşımları, yalnızca hastalığın semptomlarına değil, aynı zamanda kadının biyolojik döngülerine, toplumsal rollerine ve psikososyal yüklerine duyarlı biçimde şekillenmektedir. Psikoterapötik modeller, kadınlara özgü yaşam olayları ve ilişki dinamiklerine odaklanırken; farmakolojik yenilikler hormonal hassasiyetleri ve farmakogenetik profilleri dikkate alarak daha bireyselleştirilmiş müdahaleler sunmaktadır. Dijital psikiyatri ise bu bütüncül yaklaşımların tamamlayıcısı olarak, kadınların ruh sağlığına yönelik farkındalık geliştirme, öz izleme, erken müdahale ve erişilebilir profesyonel destek açısından yeni olanaklar yaratmaktadır. Tüm bu gelişmeler, kadınların ruhsal iyilik halini çok boyutlu biçimde desteklemenin yanı sıra, psikiyatride bireyselleştirilmiş ve kapsayıcı tedavi çağının da öncülüğünü yapmaktadır.

Gelecekte Kadın Psikiyatrisi Nasıl Şekillenecek?

Kadın psikiyatrisi, 21. yüzyılın üçüncü on yılında çok boyutlu bir dönüşümün eşiğindedir. Toplumsal cinsiyet eşitliği yönündeki küresel hareketler, bilimsel teknolojilerdeki hızlı ilerlemeler, yapay zekâ destekli klinik karar sistemlerinin yükselişi ve kadınların tıp ve psikiyatri alanlarında artan temsiliyeti, kadın ruh sağlığının ele alınış biçimini temelden değiştirmektedir. Gelecekte kadın psikiyatrisi, yalnızca hastalık merkezli değil; yaşam döngüsü,

cinsiyet rolleri, bireysel öyküler ve biyolojik ritimlerle bütünleşik bir sağlık anlayışı ile şekillenecektir.

Kişiselleştirilmiş Tedavi Modelleri ve Biyobelirteçler

Psikiyatride biyobelirteç temelli yaklaşımlar, ruhsal bozuklukların tanı, tedavi ve risk tahminini iyileştirmede önemli bir potansiyel sunmaktadır. Genetik, epigenetik, nörogörüntüleme ve periferik belirteçler dahil olmak üzere çoklu biyobelirteçlerin entegre edilmesi, psikiyatrik hastalıklar hakkında daha kapsamlı bir anlayış geliştirilmesine olanak tanımaktadır (Lydiard & Nemeroff, 2019:199-224; Ebot & Smith, 2013:1). Psikopatolojinin evrimsel sürecini yakalayabilmek ve farklı hastalık evrelerinde müdahaleleri daha etkili biçimde yönlendirebilmek amacıyla klinik evreleme modelleri önerilmekte; bu modeller hastalığın başlangıcını ya da ilerlemesini önlemeyi ve tedaviye bağlı riskleri azaltmayı hedeflemektedir (McGorry & ark., 2014:211-223).

Biyobelirteçler, özellikle belirsiz klinik tabloları netleştirme ve benzer klinik özellikler gösteren bozuklukları birbirinden ayırt etme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, bu belirteçlerin psikiyatrideki klinik kullanım alanları halen gelişim aşamasındadır (Kalia & Costa e Silva, 2015:11-15). Genomik biyobelirteçler ve protein profillemeye teknolojilerindeki ilerlemeler kişiselleştirilmiş psikiyatrik bakım açısından umut verici bir yol çizmektedir. Özellikle kadınlar için, hormonal döngüler, bağışıklık sistemi farklılıkları ve cinsiyete özgü psikososyal etkenlerin ruhsal bozukluklarla etkileşimi göz önüne alındığında, biyobelirteç temelli yaklaşımlar tanı doğruluğunu artırma ve daha hassas, bireyselleştirilmiş tedaviler sunma açısından büyük bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, bu yaklaşımların kadın ruh sağlığında yaygın klinik kullanıma girebilmesi için daha fazla doğrulayıcı araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Gelecekte kadınların yaşam evrelerine özgü biyolojik hassasiyetleri, örneğin doğum sonrası dönem, perimenopoz ve premenstrüel faz gibi dönemler için geliştirilen faza özgü tedavi algoritmaları sayesinde daha etkili biçimde yönetilebilecektir. Bu yaklaşım, depresyon ya da anksiyete gibi bozuklukların belirli dönemlerde şiddetlenmesini önlemeye yardımcı olabilir.

Cinsiyet Duyarlı Psikiyatri

Kadın ruh sağlığına yönelik feminist yaklaşımlar, psikolojik sıkıntıların yalnızca bireysel düzeyde değil, aynı zamanda sosyal, kültürel ve yapısal bağlamlar içinde anlaşılması gerektiğini savunur. Araştırmalar, toplumsal cinsiyet eşitsizliği, ataerkil normlar ve sosyoekonomik kırılganlıkların kadınlarda depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik belirtilerin yaygınlığını artıran temel faktörler olduğunu göstermektedir (Kuruvilla & Jacob, 2019:30; Bhattacharya & ark., 2018:80-95). Bu bakış açıları, bireysel semptomlara odaklanan ve bağlamsal etmenleri dışlayan geleneksel biyomedikal modelleri eleştirir (Kuruvilla & Jacob, 2019:30).

Feminist psikiyatri, iki temel yaklaşım etrafında şekillenmektedir: biri, kadınların refahını etkileyen toplumsal yaşam koşullarını vurgulayan sosyal nedensellik yaklaşımı; diğeri ise ruh sağlığı kavramlarını ve klinik uygulamaları kültürel ve ideolojik yapıların ürünü olarak değerlendiren sosyal yapılandırmacı yaklaşımdır (Pugliesi, 1992:43-68). Özellikle Hindistan gibi bağlamlarda yapılan çalışmalar, kadınların depresyon deneyimlerinin kişilerarası çatışmalar, bakım emeği ve ekonomik güvencesizlik gibi faktörlerle nasıl şekillendiğini ortaya koymaktadır (Bhattacharya & ark., 2018:80-95).

Bu doğrultuda, feminist danışmanlık ve terapi yaklaşımları, kadınların yaşadığı ruhsal sıkıntıların toplumsal kökenlerini görünür kılmayı, danışanı güçlendirmeyi ve dayanışmayı teşvik etmeyi

amaçlamaktadır (Bondi & Burman, 2001:6-33). Gelecekte kadın psikiyatrisinde, sosyal adalet temelli ve toplumsal cinsiyete duyarlı bu yaklaşımların daha fazla ön plana çıkacağı öngörülmektedir. Klinik uygulamaların, kadınların sosyokültürel bağlamlarını dikkate alan, politik-felsefi duyarlılığa sahip modellerle yeniden şekillendirilmesi hem koruyucu ruh sağlığı politikaları hem de bireyselleştirilmiş terapi süreçleri açısından önemli bir dönüşüm yaratacaktır.

Nöroteknoloji ve Dijital İzleme Sistemleri

Gelecekte nöroteknolojik araçlar, kadın psikiyatrisinde hem tanı hem de tedavi süreçlerinde devrim yaratma potansiyeline sahiptir. Giyilebilir cihazlar ve sensörler aracılığıyla; adet döngüsü, kalp atım hızı, uyku düzeni, sosyal etkileşim düzeyleri ve hormon seviyeleri gibi fizyolojik ve davranışsal parametrelerin gerçek zamanlı ve pasif şekilde izlenmesi mümkün hale gelmektedir. Özellikle hormon düzeylerindeki dalgalanmaların ruh hali değişimleriyle ilişkili olduğu bilinmekte; bu biyolojik verilerin takibiyle, kadınlarda duygusal dalgalanmaların daha erken fark edilmesi ve müdahale planlarının daha hedefli şekilde yapılandırılması sağlanabilecektir (Wieczorek, Targonskaya & Maslowski., 2023:432-444; Reinertsen & Clifford, 2018:39). Gelişmiş sensörler ve makine öğrenimi algoritmalarıyla bütünleşmiş çalışan sistemler, kaygı, depresyon ve şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarda sinirsel uyarıların analizini mümkün kılmakta ve hızlı tedavi ayarlamaları için yeni fırsatlar sunmaktadır (Behar & ark., 2019: 05TR01). Bu gelişmeler, kadınlara özgü biyolojik ritim ve klinik ihtiyaçlara duyarlı, daha hassas ve bireyselleştirilmiş ruh sağlığı hizmetlerinin önünü açmaktadır.

Toplum Temelli Kadın Ruh Sağlığı Modelleri

Kadın psikiyatrisinin geleceği, yalnızca bireysel düzeydeki klinik müdahalelerle sınırlı kalmayacak; aynı zamanda toplumsal ve yapısal düzeyde kapsamlı dönüşümleri de içerecektir. Kadınların ruh sağlığını iyileştirmeye yönelik yaklaşımlar, topluluk merkezli hizmet modellerini benimseyerek bakımın yalnızca klinik ortamlarla sınırlı kalmamasını; ev, okul, işyeri ve dijital platformlar gibi çeşitli yaşam alanlarına entegre edilmesini gerektirmektedir (Rosen, Gill & Salvador-Carulla, 2020:375-390). Bu yaklaşımlar, kamu savunuculuğu ve toplumsal refahı merkeze alarak, ruh sağlığı hizmetlerinin daha kapsayıcı bir yapıya kavuşmasını amaçlar. Özellikle göçmenler, mülteciler, engelliler ve sosyoekonomik olarak kırılgan kadın gruplarının hizmetlere erişimini artırmak için bu çeşitlilik temel bir gerekliliktir (Munir, Roy & Javed, 2022:327).

Aynı zamanda, kadınların ruh sağlığına yönelik kalıcı iyileştirmelerin sağlanabilmesi için cinsiyet önyargılarının sağlık sistemlerinden temizlenmesi, kadın liderliğinin güçlendirilmesi ve profesyonel alanlarda daha destekleyici ve eşitlikçi çalışma ortamlarının teşvik edilmesi gerekmektedir (Herrman, 2016:190). Bununla birlikte, küresel ruh sağlığı hareketine yönelik eleştiriler de önemlidir; bazı araştırmacılar, Batı merkezli yaklaşımların sınırlarını aşarak daha fazla kültürel duyarlılık gösterilmesi ve yerel paydaşların karar alma süreçlerine katılımının artırılması gerektiğini vurgulamaktadır (Cosgrove & ark., 2019:624-631).

Bu yönelimler, kadın psikiyatrisinde hem bireysel klinik ihtiyaçları hem de sosyal belirleyicileri ele alan, bütüncül ve eşitlik temelli bir gelecek inşa etmenin temelini oluşturmaktadır.

Eğitim, Araştırma ve Kadın Liderliği

Gelecekte kadın psikiyatrisi alanının sürdürülebilir gelişimi, kadın araştırmacıların bilimsel üretimde daha aktif rol almasına ve klinik liderlik pozisyonlarına yükselmesine bağlı olacaktır. Kadın temsiliyetinin artması; araştırma sorularının seçiminden, örneklem yapısına, veri yorumuna ve yayın diline kadar daha eşitlikçi bir bilimsel üretimi teşvik edecektir.

Ayrıca ruh sağlığı profesyonellerinin eğitiminde toplumsal cinsiyet temelli dersler, interdisipliner müfredatlar ve kadınlara özgü vaka simülasyonları yaygınlaşacaktır. Bu sayede hem tıp fakültelerinde hem de uzmanlık eğitimlerinde kadın psikiyatrisi yalnızca alt başlık olarak değil, başlı başına bir klinik ve bilimsel disiplin olarak kabul görecektir.

Geleceğin Klinik Etiği: Duyarlılık ve Onarıcılık

Kadın psikiyatrisinin geleceği, etik hassasiyetlerin güçlendiği, onarıcı ve kapsayıcı bir zihinsel sağlık sistemini zorunlu kılmaktadır. Bu kapsamda travma bilgili bakım modelleri, şefkat temelli terapi yaklaşımları ve psikiyatrik hizmetlerde mikroagresyonlara karşı duyarlılık, klinik standartların parçası haline gelecektir.

Ayrıca, klinik araştırmalarda “cinsiyet analizi”, “yaşam döngüsü etkisi”, “bakım emeği yükü” gibi kadınların ruhsal durumlarını şekillendiren özgül faktörlerin sistematik olarak raporlanması ve bu veriler doğrultusunda hizmet sunumu gerçekleştirilmesi beklenecektir.

Sonuç

Gelecekte kadın psikiyatrisi; bireyselleştirilmiş tedavi, dijital gözetim sistemleri, toplumsal cinsiyet temelli hizmet

modelleri ve yapay zekâ destekli karar süreçleriyle çok boyutlu ve bütünleşmiş bir yapı kazanacaktır. Kadınların yaşam döngüsü, sosyal konumları, biyolojik ritimleri ve tarihsel deneyimleri; bu alanın klinik ve akademik paradigmasını yeniden şekillendirecektir. Bu dönüşüm, sadece kadınların değil, tüm toplumun ruhsal sağlığına katkı sağlayacak daha adil, duyarlı ve bilimsel temelli bir psikiyatri anlayışının temelini oluşturacaktır.

Kaynakça

Albert, P. R. (2015). Why is depression more prevalent in women?. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 40(4), 219-221.

Albert, K. M., & Newhouse, P. A. (2019). Estrogen, stress, and depression: cognitive and biological interactions. *Annual review of clinical psychology*, 15(1), 399-423.

Aung, M. H., Matthews, M., & Choudhury, T. (2017). Sensing behavioral symptoms of mental health and delivering personalized interventions using mobile technologies. *Depression and anxiety*, 34(7), 603-609.

Barnes, K. N., Vogl, C. M., & Nelson, L. A. (2024). Zuranolone: The first FDA-approved oral treatment option for postpartum depression. *Annals of Pharmacotherapy*, 58(7), 728-734.

Barth, C., Villringer, A., & Sacher, J. (2015). Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Frontiers in neuroscience*, 9, 37.

Behar, J. A., Oster, J., De Vos, M., & Clifford, G. D. (2019). Wearables and mHealth in mental health and neurological disorders. *Physiol Meas*, 40(7), 070401.

Bhattacharya, A., Camacho, D., Kimberly, L. L., & Lukens, E. P. (2019). Women's experiences and perceptions of depression in India: A metaethnography. *Qualitative health research*, 29(1), 80-95.

Blakely, K. K. (2024). First Oral Treatment Specific for Postpartum Depression. *Nursing for Women's Health*, 28(4), 315-318.

Bondi, L., & Burman, E. (2001). Women and mental health a feminist review. *Feminist Review*, 68(1), 6-33.

Brown, N., Wojtalik, J. A., Turkel, M., Vuper, T., Strasshofer, D., Sheline, Y. I., & Bruce, S. E. (2020). Neuroticism and its associated brain activation in women with PTSD. *Journal of interpersonal violence*, 35(1-2), 341-363.

Bruce, S. E., Buchholz, K. R., Brown, W. J., Yan, L., Durbin, A., & Sheline, Y. I. (2013). Altered emotional interference processing in the amygdala and insula in women with post-traumatic stress disorder. *NeuroImage: Clinical*, 2, 43-49.

Brummelte, S., & Galea, L. A. (2016). Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Hormones and behavior*, 77, 153–166.
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.08.008>

Cahill, L. (2014). Fundamental sex difference in human brain architecture. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(2), 577-578.

Castro, R. T. A., Gardini, E., Iliadis, S. I., Ehlert, U., Kallak, T. K., & Skalkidou, A. (2024). Personality vulnerability to depression, resilience, and depressive symptoms: epigenetic markers among perinatal women. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 129, 10-48101.

Cecchin, E., Posocco, B., Mezzalira, S., Appetecchia, M., & Toffoli, G. (2023). The role of gender pharmacogenetics in the personalization of drug treatment. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 386(2), 190-197.

Colombo, A., Cafaro, R., Di Bernardo, I., Mereghetti, M., Cerolini, L., Giacobelli, L., ... & Dell’Osso, B. (2024). Relevance of pharmacogenetic analyses and therapeutic drug monitoring of

antidepressants for an individualized treatment of peripartum psychopathology. *International Clinical Psychopharmacology*, 39(2), 106-112.

Cosgrove, L., Mills, C., Karter, J. M., Mehta, A., & Kalathil, J. (2020). A critical review of the Lancet Commission on global mental health and sustainable development: Time for a paradigm change. *Critical Public Health*, 30(5), 624-631.

Cronin, C., Hungerford, C., & Wilson, R. L. (2021). Using digital health technologies to manage the psychosocial symptoms of menopause in the workplace: a narrative literature review. *Issues in mental health nursing*, 42(6), 541-548.

Daneshmandi, S., Izadikhah, Z., Kazemi, H., & Mehrabi, H. (2014). The effectiveness of emotional schema therapy on emotional schemas of female victims of child abuse and neglect. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 22(5), 1481-1494.

Diehle, J., Schmitt, K., Daams, J. G., Boer, F., & Lindauer, R. J. (2014). Effects of psychotherapy on trauma-related cognitions in posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. *Journal of Traumatic Stress*, 27(3), 257-264.

Ebot Enaw, J. O., & Smith, A. K. (2013). Biomarker development for brain-based disorders: Recent progress in psychiatry. *Journal of Neurology and Psychology*, 1(2), 7. <https://doi.org/10.13188/2332-3469.1000006>

Edinoff, A. N., Odisho, A. S., Lewis, K., Kaskas, A., Hunt, G., Cornett, E. M., ... & Urits, I. (2021). Brexanolone, a GABAA modulator, in the treatment of postpartum depression in adults: a comprehensive review. *Frontiers in psychiatry*, 12, 699740.

Faden, J., & Citrome, L. (2020). Intravenous brexanolone for postpartum depression: what it is, how well does it work, and will it

be used?. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 10, 2045125320968658.

Felmingham, K., Williams, L. M., Kemp, A. H., Liddell, B., Falconer, E., Peduto, A., & Bryant, R. (2010). Neural responses to masked fear faces: sex differences and trauma exposure in posttraumatic stress disorder. *Journal of abnormal psychology*, 119(1), 241.

Frackiewicz, E.J., Sramek, J.J., & Cutler, N.R. (2000). Gender Differences in Depression and Antidepressant Pharmacokinetics and Adverse Events. *The Annals of Pharmacotherapy*.1.

Garay, R. P., Charpeaud, T., Logan, S., Hannaert, P., Garay, R. G., Llorca, P. M., & Shorey, S. (2019). Pharmacotherapeutic approaches to treating depression during the perimenopause. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 20(15), 1837-1845.

Gogos, A., Ney, L. J., Seymour, N., Van Rheenen, T. E., & Felmingham, K. L. (2019). Sex differences in schizophrenia, bipolar disorder, and post-traumatic stress disorder: Are gonadal hormones the link?. *British Journal of Pharmacology*, 176(21), 4119-4135.

Goldfarb, E. V., Seo, D., & Sinha, R. (2019). Sex differences in neural stress responses and correlation with subjective stress and stress regulation. *Neurobiology of Stress*, 11, 100177.

Grasso, D. J., Drury, S., Briggs-Gowan, M., Johnson, A., Ford, J., Lapidus, G., ... & Covault, J. (2020). Adverse childhood experiences, posttraumatic stress, and FKBP5 methylation patterns in postpartum women and their newborn infants. *Psychoneuroendocrinology*, 114, 104604.

Greenberg, L. S. (2010). Emotion-focused therapy: A clinical synthesis. *Focus*, 8(1), 32-42.

Herrman, H. (2016). Improving the mental health of women and girls: psychiatrists as partners for change. *World Psychiatry*, 15(2), 190.

Herson, M., & Kulkarni, J. (2022). Hormonal agents for the treatment of depression associated with the menopause. *Drugs & aging*, 39(8), 607-618.

Jackson, A. A. (2024). A Brief Review of Zuranolone. *Transformative Medicine*, 3(3), 75-77.

Johnson, S. M., & Brubacher, L. L. (2015). Emotionally focused couple therapy: Empiricism and art. In *Handbook of family therapy* (pp. 326-348). Routledge.

Johnson, S. (2019). Attachment in action—changing the face of 21st century couple therapy. *Current opinion in psychology*, 25, 101-104.

Kaiser, R. H., Whitfield-Gabrieli, S., Dillon, D. G., Goer, F., Beltzer, M., Minkel, J., ... & Pizzagalli, D. A. (2016). Dynamic resting-state functional connectivity in major depression. *Neuropsychopharmacology*, 41(7), 1822-1830.

Kalia, M., & Costa e Silva, J. (2015). Biomarkers of psychiatric diseases: Current status and future prospects. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 64(1), S11–S15. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.026>

Kasen, P., Nguyen, J., Hildreth, C., Chapple, E., Donaldson, K., Eslami, N., & Garfield, S. (2024). Assessing Whether Women's Unique Needs and Persistent Disparities in Mental Health Care Are Being Addressed by Emerging AI-Powered Digital Health Solutions. *Medical Research Archives*, 12(11).

Klimczak, K. S., San Miguel, G. G., Mukasa, M. N., Twohig, M. P., & Levin, M. E. (2023). A systematic review and meta-analysis

of self-guided online acceptance and commitment therapy as a transdiagnostic self-help intervention. *Cognitive Behaviour Therapy*, 52(3), 269-294.

Kokkosis, A. G., & Tsirka, S. E. (2020). Neuroimmune mechanisms and sex/gender-dependent effects in the pathophysiology of mental disorders. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 375(1), 175-192.

Kuehner, C. (2017). Why is depression more common among women than among men?. *The lancet psychiatry*, 4(2), 146-158.

Kuruvilla, A., Jacob, K.S. (2019). Culture and Women's Mental Health. In: Chandra, P., Herrman, H., Fisher, J., Riecher-Rössler, A. (eds) *Mental Health and Illness of Women. Mental Health and Illness Worldwide*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-0371-4_7-1

Lau, Y., Cheng, J. Y., Wong, S. H., Yen, K. Y., & Cheng, L. J. (2021). Effectiveness of digital psychotherapeutic intervention among perinatal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Psychiatry*, 11(4), 133.

Lebron-Milad, K., & Milad, M. R. (2012). Sex differences, gonadal hormones and the fear extinction network: implications for anxiety disorders. *Biology of mood & anxiety disorders*, 2, 1-12.

Lewkowitz, A. K., Whelan, A. R., Ayala, N. K., Hardi, A., Stoll, C., Battle, C. L., ... & Miller, E. S. (2024). The effect of digital health interventions on postpartum depression or anxiety: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American journal of obstetrics and gynecology*, 230(1), 12-43.

Lydiard, J. L., & Nemeroff, C. B. (2019). Biomarker-guided tailored therapy. In C. B. Nemeroff & K. F. Freeman (Eds.), *Precision medicine in neuropsychiatry* (Vol. 1192, pp. 199–224). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9721-0_10

Maeng, L. Y., & Milad, M. R. (2015). Sex differences in anxiety disorders: interactions between fear, stress, and gonadal hormones. *Hormones and behavior*, 76, 106-117.

Maffini, G., Peixoto, M. J. R., Cassel, P. A., & Abaid, J. L. W. (2021). Terapia cognitivo-comportamental focada no trauma para crianças e adolescentes vítimas de abuso sexual: Revisão integrativa. *Psicologia e Saúde em Debate*, 7(1), Artigo e23. <https://doi.org/10.22289/2446-922X.v7n1a23>

Makinen, J. A., & Johnson, S. M. (2006). Resolving attachment injuries in couples using emotionally focused therapy: Steps toward forgiveness and reconciliation. *Journal of consulting and clinical psychology*, 74(6), 1055.

McEwen, B. S., Nasca, C., & Gray, J. D. (2016). Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 3-23.

McGorry, P. D., Keshavan, M. S., Goldstone, S., Amminger, G. P., Allott, K., Berk, M., Lavoie, S., Pantelis, C., Yung, A. R., Wood, S. J., & Hickie, I. B. (2014). Biomarkers and clinical staging in psychiatry. *World Psychiatry*, 13(3), 211–223. <https://doi.org/10.1002/wps.20144>

Meltzer-Brody, S., & Kanes, S. J. (2020). Allopregnanolone in postpartum depression: Role in pathophysiology and treatment. *Neurobiology of stress*, 12, 100212.

Miller, O., Shakespeare-Finch, J., Bruenig, D., & Mehta, D. (2020). DNA methylation of NR3C1 and FKBP5 is associated with

posttraumatic stress disorder, posttraumatic growth, and resilience. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 12(7), 750.

Mohammadi, S., Seyedmirzaei, H., Salehi, M. A., Jahanshahi, A., Zakavi, S. S., Dehghani Firouzabadi, F., & Yousem, D. M. (2023). Brain-based sex differences in depression: a systematic review of neuroimaging studies. *Brain imaging and behavior*, 17(5), 541-569.

Mohammad, H., & Mahnaz, F. (2015). Effectiveness of Schema Therapy in Intimacy, Marital Conflict and Early Maladaptive Schemas of Women Suing for Divorce. *International journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 3, 285-290.

Morgan, M.L., Cook, I.A., Rapkin, A., & Leuchter, A.F. (2005). Estrogen augmentation of antidepressants in perimenopausal depression: a pilot study. *The Journal of clinical psychiatry*, 66 6, 774-80 .

Moyer, A. M., Matey, E. T., & Miller, V. M. (2019). Individualized medicine: Sex, hormones, genetics, and adverse drug reactions. *Pharmacology research & perspectives*, 7(6), e00541.

Moorhead, A., Bond, R. R., Mulvenna, M., O'Neill, S., & Murphy, N. (2018, May). A self-management app for maternal mental health. In *British HCI Conference 2018*. BCS Learning & Development Ltd.

Munir, K. M., Roy, A., & Javed, A. (2022). The WPA Working Group on Intellectual Developmental Disorders: the need for a second paradigm shift. *World Psychiatry*, 21(2), 327.

Ney, L. J., Gogos, A., Hsu, C. M. K., & Felmingham, K. L. (2019). An alternative theory for hormone effects on sex differences

in PTSD: The role of heightened sex hormones during trauma. *Psychoneuroendocrinology*, 109, 104416.

Novick, A. M., Kwitowski, M., Dempsey, J., Cooke, D. L., & Dempsey, A. G. (2022). Technology-based approaches for supporting perinatal mental health. *Current psychiatry reports*, 24(9), 419-429.

Nurhalimah, N., Hamid, A. Y. S., Putri, Y. S. E., & Rachmawati, I. N. (2024). Trauma-Focused Cognitive Behavioral Therapy (TF-CBT) in Victims of Sexual Violence Who Experience Trauma: A Systematic Review. *Jurnal Info Kesehatan*, 22(1), 90–103. <https://doi.org/10.31965/infokes.Vol22.Iss1.1564>

Patel, S., & Saunders, K. E. (2018). Apps and wearables in the monitoring of mental health disorders. *British Journal of Hospital Medicine*, 79(12), 672-675.

Perlis, R. H., Patrick, A., Smoller, J. W., & Wang, P. S. (2009). When is pharmacogenetic testing for antidepressant response ready for the clinic? A cost-effectiveness analysis based on data from the STAR* D study. *Neuropsychopharmacology*, 34(10), 2227-2236.

Pierce, Z. P., & Black, J. M. (2023). Stress and susceptibility: a systematic review of prenatal epigenetic risks for developing post-traumatic stress disorder. *Trauma, Violence, & Abuse*, 24(4), 2648-2660.

Powell, J. G., Garland, S., Preston, K., & Piszczatoski, C. (2020). Brexanolone (Zulresso): finally, an FDA-approved treatment for postpartum depression. *Annals of Pharmacotherapy*, 54(2), 157-163.

Probst-Schendzielorz, K., Viviani, R., & Stingl, J. C. (2015). Effect of Cytochrome P450 polymorphism on the action and

metabolism of selective serotonin reuptake inhibitors. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 11(8), 1219-1232.

Pugliesi, K.L. (1992). Women and mental health: two traditions of feminist research. *Women & health*, 19 2-3, 43-68 .

Quaranta, S., Dupouey, J., Colle, R., & Verstuyft, C. (2017). Pharmacogenetics of antidepressant drugs: State of the art and clinical implementation—recommendations from the French National Network of Pharmacogenetics. *Therapies*, 72(2), 311-318.

Ragucci, F., Dragan, M., Cuomo, A., Fagiolini, A., & Pozza, A. (2024). Psychological interventions for post-traumatic stress disorder in women survivors of intimate partner violence: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders Reports*, 100802.

Rainville, J. R., Tsyglakova, M., & Hodes, G. E. (2018). Deciphering sex differences in the immune system and depression. *Frontiers in neuroendocrinology*, 50, 67-90.

Rainville, J. R., & Hodes, G. E. (2019). Inflaming sex differences in mood disorders. *Neuropsychopharmacology*, 44(1), 184-199.

Räsänen, P., Lappalainen, P., Muotka, J., Tolvanen, A., & Lappalainen, R. (2016). An online guided ACT intervention for enhancing the psychological wellbeing of university students: A randomized controlled clinical trial. *Behaviour research and therapy*, 78, 30-42.

Reinertsen, E., & Clifford, G. D. (2018). A review of physiological and behavioral monitoring with digital sensors for neuropsychiatric illnesses. *Physiological measurement*, 39(5), 05TR01.

Rosen, A., Gill, N. S., & Salvador-Carulla, L. (2020). The future of community psychiatry and community mental health services. *Current opinion in psychiatry*, 33(4), 375-390.

Satyshur, M. D., Layden, E. A., Gowins, J. R., Buchanan, A., & Gollan, J. K. (2018). Functional connectivity of reflective and brooding rumination in depressed and healthy women. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 18, 884-901.

Schmidt, P. J., Dor, R. B., Martinez, P. E., et al. (2015). Effects of estradiol withdrawal on mood in women with past perimenopausal depression: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 72(7), 714-726.

Sharma, R., Bansal, P., Saini, L., Sharma, N., & Dhingra, R. (2024). Zuranolone, a neuroactive drug, used in the treatment of postpartum depression by modulation of GABAA receptors. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 173734.

Shors, T. J., Millon, E. M., Chang, H. Y. M., Olson, R. L., & Alderman, B. L. (2017). Do sex differences in rumination explain sex differences in depression?. *Journal of neuroscience research*, 95(1-2), 711-718.

Stevens, J. S., & Hamann, S. (2012). Sex differences in brain activation to emotional stimuli: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuropsychologia*, 50(7), 1578-1593.

Thomas, M., Gaudeau-Bosma, C., Bouaziz, N., Schenin-King Andrianisaina, P., Benadhira, R., Januel, D., & Moulier, V. (2019). Gender-related brain activations during an emotional task: an fMRI study. *Neuropsychobiology*, 78(3), 128-135.

Toffol, E., Heikinheimo, O., & Partonen, T. (2015). Hormone therapy and mood in perimenopausal and postmenopausal women: a narrative review. *Menopause*, 22(5), 564-578.

Tsai, Z., Kiss, A., Nadeem, S., Sidhom, K., Owais, S., Faltyn, M., & Van Lieshout, R. J. (2022). Evaluating the effectiveness and quality of mobile applications for perinatal depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 296, 443-453.

Waters, C. S., Annear, B., Flockhart, G., Jones, I., Simmonds, J. R., Smith, S., ... & Williams, J. F. (2020). Acceptance and Commitment Therapy for perinatal mood and anxiety disorders: A feasibility and proof of concept study. *British Journal of Clinical Psychology*, 59(4), 461-479.

Wieczorek, K., Targonskaya, A., & Maslowski, K. (2023). Reproductive hormones and female mental wellbeing. *Women*, 3(3), 432-444.

Yang, C., Zhou, Z., Bao, W., et al. (2024). Sex differences in aberrant functional connectivity of three core networks and subcortical networks in medication-free adolescent-onset major depressive disorder. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 34(6), bhae225. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhae225>

Zingg, A., Rogith, D., Refuerzo, J. S., & Myneni, S. (2021, January). Digilego for peripartum depression: a novel patient-facing digital health instantiation. In *AMIA Annual Symposium Proceedings* (Vol. 2020, p. 1421).

KADIN PSİKİYATRİSİ

FARKLILIKLARI VE
GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

