



Ergenlik Döneminde Farkındalığı Az Olan Bir Tanı: Menstruel Psikoz

A Diagnosis with Little Awareness in Adolescence: Menstrual Psychosis

© Evrim Aktepe¹, © Gizem Mutlu¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta

ÖZ

Menstrüel psikoz, akut başlayan, hızlı çözülen ve adet döngüsü içinde değişken zamansal sınırlarla karakterize kısa bir psikotik epizod olarak tanımlanmıştır. Kabaca tahmin edilen prevalansı 10.000'de 1 olan nadir bir hastalıktır. Menstrüel psikozlu bir vakayı klinik olarak doğrulamak için menstrüel siklus ve psikoz ilişkisine ilişkin ayrıntılı tarihler gereklidir. Menstrüel psikoz, en sık östrojen seviyelerinin düşük olduğu adet dönemlerinde ortaya çıkar. Adet döngüsünün düşük östrojen fazları sırasında artan dopamin duyarlılığından kaynaklandığına düşünülmektedir. Menstrüel psikozda farmakolojik tedavinin temeli nöroleptikler, duygudurum düzenleyiciler ve hormon tedavisidir. Antipsikotikler ve antidepresanların, menstrüel psikozdaki akut durumlarda yardımcı olduğu bildirilmiş, ancak bu ilaçların gelecek atakların önlenmesinde monoterapi olarak faydalı olduğu belgelenmemiştir. Menstrüel psikoz tanısı için şiddetli afektif dengesizlik belirgin psikozla birlikte adet döngüsü sırasında değerlendirilmelidir. Prevalans, patofizyoloji, genetik risk ve kanıta dayalı tedaviler dahil olmak üzere bozukluğun birçok yönünü tanımlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Menstrüel psikoz, multidisipliner bir ekip tarafından yönetilmesi gereken ayrı bir ruhsal hastalık kategorisidir. Klinik olarak gözden kaçırılması muhtemel olduğundan, menstrüel psikoz eğitimi de artırılmalıdır. Gelişen tanımlamalar tedavinin etkili ve güvenli olabilmesi için önemlidir.

Anahtar sözcükler: Adölesan, menstrüasyon, psikoz

ABSTRACT

Menstrual psychosis has been described as a brief psychotic episode acute in its onset, rapid in its resolution, and marked by variable temporal boundaries within the menstrual cycle. It is a rare disorder with a crudely estimated prevalence of 1 in 10,000. To confirm a case with menstrual psychosis clinically, detailed dates regarding the association of the menstrual cycle and psychosis are necessary. Menstrual psychosis occurs most commonly in phases of the menstrual cycle where estrogen levels are low. It is thought to be caused by increased dopamine sensitivity during the low estrogen phases of the menstrual cycle. The mainstay of pharmacological treatment in menstrual psychosis is neuroleptics, mood stabilizers, and hormonal therapy. Antipsychotics and antidepressants have been reported to be helpful during acute psychotic states in menstrual psychoses, but have not been documented as successful monotherapy in the prevention of further episodes in the treatment of menstrual psychoses. Severe affective instability with evident psychosis during the menstrual cycle should be evaluated for menstrual psychosis. Further research is needed to describe most aspects of the disorder, including prevalence, pathophysiology, genetic risk, and evidence-based therapies. Menstrual psychosis is a distinct category of mental illness that should be managed by a multidisciplinary team. Education on menstrual psychosis should also be increased as it is likely to be missed clinically. Increased identification is important as the treatment is effective, and safe.

Keywords: Adolescent, menstruation, psychosis

Giriş

Literatürdeki ilk vaka, Desmilleville tarafından 1759 yılında aktarılan 3-4 haftada bir iblis takıntısı gelişen 21 yaşında bir kadın olgudur. Olgunun bu tablodan önce, premenstruel dönemde şiddetli öfke nöbetleri ile yoğun boğulma hissi yaşadığı bildirilmiştir. Ply ise 1791 yılında her menstrüasyon döneminde periyodik olarak hafızasını kaybeden bir olgu bildirmiştir.

Menstrüel duygudurum bozukluğu 1827 yılında ilk kez savunma olarak bir filisid davasında kullanılmıştır. Almanya'da gelişen olayda, suya atılarak 1 yaşındaki çocuğunun ölümüne sebep olan bir anneden bahsedilmektedir. Olgu, idam sırasında iken hücre arkadaşına suya atıldığı dönemlerde adet gördüğünü ve bu zamanlarda düzenli olarak kaygılı hissettiğini ve yaşamdan zevk almadığını söylemiştir. Hastaneye sevk edilen olgunun birkaç menstrüasyon dönemi boyunca taşıkardi, takipne, anksiyete ve

derin melankoli belirtileri sergilediği saptanmış olup olgunun beraat etmesine karar verilmiştir (Brockington 1998, 2011).

Psikozla ilişkili ilk tanımlar 1842 ve 1851'de Brière de Boismont tarafından kullanılmıştır. 1858 ve 1862'de Marcé, menstrüasyonun lohusalık psikozu üzerindeki etkisini gözlemlemiştir. 1874'te Berthier; dismenore, menoraji, amenore ve menopoz dahil olmak üzere tüm menstrüel bozukluklarla ilgili olan ve belirtilere göre sınıflandırılmış 242 vakayı sunan tanımlayıcı bir çalışma yazmıştır. 1890'da Icard, belirtiler altında sınıflandırılan 261 vakayı özetlediği tezini aktarmıştır (örn. Kleptomani, piromani, dipsomani, nemfomani, homisidal mani). Schlager adet kanamasının; epilepsi, akıl hastalığı ve akıl hastanesine yatış, intihar oranları ve suç üzerindeki etkisini kapsamlı bir şekilde gözden geçirmiştir (Brockington 1998).

1878 yılında Krafft-Ebing, literatüre iki büyük katkısından birisini 19 vakayı aktardığı makalesi ile yapmış olup 1902 yılında ise menstrüel psikozla(MP) ilişkili ana metnini yazmıştır. Olgularını zamansal birlikteliklerine göre menstrüel gelişim psikozu, ovulasyon psikozu (tek, nükseden ve periyodik) ve dönemsel menstrüel psikoz başlıkları altında sınıflandırmıştır. Jolly, üreme yaşamının evresine odaklanarak 1914 yılında Krafft-Ebing'in sınıflandırmasını revize etmiştir (menarştan önce başlayan/menarşla başlayan/menapozla başlayan vakalar, adetlerle ilişkili tekrarlayan psikoz ve dönemsel vakalar). Bu çalışmaların mükemmelliğine ve bir adli psikiyatrist ve seksolog olarak Krafft-Ebing'in saygınlığına rağmen, kavram özellikle Kraepelinciler tarafından kabul edilmemiş ve psikiyatristler bu konuya ilgilerini kaybetmişlerdir. Bu kavram 1959-1984 yılları arasında yapılan Japon klinik ve endokrinolojik çalışmalarına bağlı olarak yeniden ortaya çıkmıştır (Brockington 1998).

'Menstruel psychosis, periodic psychosis, cycloid psychosis, catamenial psychosis, recurrent psychotic episodes, recurrent affective psychosis, brief psychosis' anahtar kelimeleri; 'Google', 'Google Akademik', 'Pubmed' arama motorları kullanılarak taranmış ve 36 makale gözden geçirme yazımıza dahil edilmiştir. MP; tanınabilirliği nispeten yetersiz olan, psikiyatrik tanı sistemlerinde(DSM/ICD tanı sistemleri) net kriterleri bulunmayan klinik bir durumdur. Bu derleme ile literatür ışığında MP ile ilişkili klinik belirtiler, patogenezi, ayırıcı tanı ve tedaviye ilişkin bilgilerin sunulması amaçlanmıştır.

Tanım ve Sıklık

MP tanısı aşağıda belirtilmiş olan kriterlerin karşılanmasını gerektirir:

- Geçmiş öyküde herhangi bir psikiyatrik hastalık olmamasına rağmen belirtilerin akut başlangıcı
- Kısa süreli var olan semptomların ardından tam iyileşme
- Psikotik özellikler: Konfuzyon, sanrılar, hallüsinasyonlar, stupor, mutizm veya manik epizod.
- Menstrüasyonla tekrarlayan döngüsel bir ritim (Brockington 2011).

MP tanısı için hastalık epizodlarının tekrarlanması gerekmektedir. 13-50 yaş arasındaki kadınlar yaşamlarının en az 1/3'lük bölümünü premenstruel/menstrüel dönem olarak yaşamaktadırlar. Olgularda en az birkaç epizod başlangıcı ile menstrüasyon dönem birlikteliğinin saptanması gereklidir. Ne yazık ki birçok yazar bu birlikteliği tam olarak saptayamadıkları için literatürde 200 den fazla olgu olmasına rağmen bu olgular sadece 'olası' olarak kabul edilmektedirler (Brockington 2011). Yaygınlık ile ilgili sınırlı literatür olmasına rağmen, 1888 tarihli bir çalışmada sıklık 1.000 başvuru içinde 1 iken, son araştırmalarda yaygınlık oranı 10.000'de 1 olarak tahmin edilmektedir.

MP, üreme yaşamının hem zamanlaması hem de evresi ile sınıflandırılmasına rağmen literatürde yalnızca zamanlamayla ilişkili sınıflandırılma yaygındır. Premenstrüel psikoz, adet döngüsünün ikinci yarısında başlayan semptomlar; catamenial psikoz, adet başlangıcı ile başlayan semptomlar; paramenstrüel psikoz ise adet döngüsünün farklı zamanlarında görülen semptomlar olarak tanımlanır. Epokal menstrüel psikoz ise depresyon/mani aralığında değişen ve tüm menstrüasyon dönemi boyunca devam eden psikotik özelliklerle bipolar bozukluk özelliklerini içeren bir tablodur. (Heinzman ve Buckingham 2019)

Patogenezi

MP; anovulatuvar döngülerle ilişkilendirildiği gibi, hipofiz-over eksenine de ilişkili görünmektedir. Bu bağlantıyı daha iyi anlamak için, adet döngüsünü incelemek yararlı olacaktır. Adet döngüsü, östrojenin azalması ve progesteronun menstrüasyonu indüklemesiyle başlar. Folikül uyarıcı hormon (FSH) daha sonra overdeki granüloza hücrelerinin östrojen salgılamasına neden olur. Östrojen, uterusun endometriyum bölümünün çoğalmasını uyarır. Östrojen zirve yaptığında, LH artışını tetikleyerek yumurtlamaya neden olur. Korpus luteum (yumurtlama sonrası folikül) daha sonra progesteron üretir. Döllenme olmazsa hem östrojen hem de progesteron seviyeleri düşer ve adet kanaması başlar (Heinzman ve Buckingham 2019). MP ile ilgili birçok etyolojik teori bulunmaktadır:

1. Psikodinamik teori: Kadının cinsel kimliğini kabul etmede yaşadığı zorluk kastrasyon anksiyetesine neden olabilmekte ve bu olumsuz tutum da ego yapısının parçalanmasına aracılık edebilmektedir (Thippaiah ve ark. 2018).
2. Genetik Teori: Birçok MP' li olgunun birinci derece akrabalarında MP öyküsünün olduğu bildirilmektedir (Thippaiah ve ark. 2018).
3. Hormonal Teori: MP'yi açıklayacak tek bir hormonal mekanizmadan bahsedilmemekte ancak hipofiz-yumurtalık eksenindeki bir rahatsızlıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal (HPA) eksenin aşırı aktivitesi ile hipofizden salgılanan bazı hormonlarla spesifik olmayan bir ilişkiden bahsedilmektedir. Bununla birlikte, menstrüasyonla ilişkili psikozun yumurtlama döngüleriyle bağlantılı olduğu açıktır. Azalmış dexametazon supresyonu, kortizol döngüsündeki değişiklikler ve troid uyarıcı hormon(TSH) yanıtındaki değişiklik gibi bulgular hipotalamus-hipofiz-

adrenal sistem tutulumunun sorgulanmasına yol açmıştır. İlginç bir şekilde bu anormallikler yalnızca MP'nin aktif aşamasında tespit edilmekte ve epizodlar arasında hafiflemektedir. (Thippaiah ve ark. 2018, Al-Sibani ve ark. 2020).

4. Östrojen Hipotezi: Östrojen genellikle nöroprotektif bir steroid hormon olarak kabul edilir (Al-Sibani ve ark. 2020). Duyarlı kadınlarda beyin üzerinde tetikleyici bir etkiye sahip olan östrojenin sürekli yükselişinin ardından merkezi sinir sisteminde bu hormonun seviyesindeki ani bir düşüşle menstruel psikozun tetiklenebileceği öne sürülmüştür. Luteal fazda bazı kadınlar hormonal dalgalanmalara biyolojik olarak daha duyarlıdır (Thippaiah ve ark. 2018).

MP'nin, menstruel döngüdeki düşük östrojen seviyelerinde görülen artmış dopamin duyarlılığı nedeniyle geliştiğine inanılmaktadır. Östrojen; noradrenalin ve dopamin sentezi oranını sınırlayan tirozin hidroksilazın bir modülatörüdür. MP'ye duyarlı kadınların beyinlerinde, düşük östrojen seviyeleri ile ilişkili bir adet döngüsünün belirli bölümlerinde artan dopamin düzeylerinin psikotik belirtileri hızlandırdığı varsayılmaktadır. Maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada, menstruel döngünün luteal fazındaki düşük östrojen seviyelerinde dopamin reseptörlerinin(D2) % 12 daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Hormon replasman tedavisini bıraktıktan sonra belirtiler geliştiren hipofiz bezi tahrip olmuş bir hastayla ilgili bir olgu sunumu da bulunmakta olup bu durumun hipotalamik kökeni desteklediği düşünülmektedir (Ahern 2019).

Östrojenin sadece gonadal eksen üzerinde belirli etkileri bulunmamakta olup doğrudan ve dolaylı genomik yolların aracılık ettiği nörotrofik ve nöroprotektif etkilerle beyin fonksiyonlarını etkilediği bilinmektedir. Ayrıca östrojenlerin beyindeki kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik ve dopaminerjik nörotransmitter sistemlerini etkileyebildiği de gösterilmiştir. Ek olarak; Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, depresyon ve şizofreni gibi çeşitli hastalıkların prognozunda etkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada östradiol'un şizofreni belirtileri üzerinde spesifik antipsikotik benzeri etkilere sahip olabileceği gösterilmiştir (Bergemann ve ark. 2007).

Klinik Belirtiler

MP'da görülen bilişsel eksikliklerin hastalığın şiddetinde ve prognozunda merkezi rol oynadığı ve psikotik belirtiler gözlenen hastalarda yaşam kalitesini şekillendirdiği kabul edilmektedir (Al-Sibani ve ark. 2020). MP'li bazı olgularda korku ve şaşkınlığın çekirdek belirtiler olduğu, ayrıca aile üyelerine aşırı bağımlı duruma gelme, gerileme belirtilerinin gözlenebildiği, psikotik belirtilerle birlikte anksiyetenin ve affektif belirtilerin de olabildiği bildirilmiştir (Aktepe ve ark. 2016). Literatürde MP tanılı ergenlerde atak sırasında saptanan klinik belirtiler Tablo 1 'de gösterilmiştir.(Karatepe ve ark. 2010, Grünwald ve ark. 2012, Arteaga ve Lopez 2013, Santos-Cubina ve ark. 2013, Ellison-Wright ve O'Keane 2013, Fernando ve ark. 2014, Aktepe ve ark. 2016, Fatica ve ark. 2018, Kiel ve ark. 2018, Thippaiah ve ark. 2018, Ahern ve ark.

2019, Langer ve ark. 2019, Öztürk ve ark. 2019, Al-Sibani ve ark. 2020, Takahashi ve ark. 2020)

Ruhsal Hastalıkla İlişkili Aile Öyküsü

Literatürde bu konuyla ilişkili genetik bir çalışma bulunmamakla birlikte MP tanısı alan 80 olgunun 30'unun ailesinde ruhsal hastalık öyküsü olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, 3 olgunun annesinde ve bir olgunun teyzesinde doğum sonrası depresyon ya da psikoz öyküsü saptanmıştır (Brockington 2011). MP tanılı ergenlerin ailelerinde (anne/baba/teyze/ anneanne/büyük amca) görülen ruhsal hastalıkların bipolar bozukluk, depresif bozukluk, premenstrüel belirtiler, postpartum depresyon olduğu bildirilmiştir (Stein ve ark. 2003, Grünwald ve ark. 2012, Ellison-Wright ve O'Keane 2013, Fernando ve ark. 2014, Langer ve ark. 2019). Bununla birlikte ailesinde psikiyatrik hastalık öykü saptanmayan ergen olgularda bulunmaktadır.(Stein ve ark. 2003, Aktepe ve ark. 2016, Che 2016, Fatica ve ark. 2018)

Birlikte Görülen Hastalıklar

Astım, diyabet, epilepsi, hipersomni, migren ve porfiri gibi bazı tıbbi hastalıkların menstruasyonla alevlendiği bilinmekte olup bu hastalıkların hiçbirisi MP'li hastalarda yaygın olarak görülmemektedir. Bununla birlikte MP'nin; luteal faz defektleri, anovulatuvar sıklusler ve epizodik amenore gibi menstruel rahatsızlıklarla birlikte görüldüğü bildirilmektedir (Brockington 2011). Menstruasyon bozuklukları ile birliktelik göstermesi nedeniyle MP'li vakalarda jinekolojik değerlendirme yapılması gerekmektedir. Menstruasyonla ilişkili problemleri düzeltmek tedavinin önemli bir parçası olabilir.

Eşlik eden psikiyatrik bozukluklar açısından bakıldığında, menstruel psikozun, menstruel duygudurum bozukluğu(MDDB) ile ilişkili olmaması şaşırtıcıdır. İki bozukluk hemen hemen her açıdan farklılık göstermektedir (döngü içindeki zamanlama, diğer bozukluklarla ilişki ve tedavi yanıtı). Psikozun aksine MDDB yalnızca normal ovulatuvar sıkluslerde gelişmektedir (Brockington 2011).

MP ile en güçlü bağlantısı olan hastalık doğum sonrası dönemde görülen psikozdur. MP belirtileri sergileyen birçok kadının yaşamlarının başka bir evresinde doğum sonrası psikozu ya da gebelikle ilişkili başka bir ruhsal bozukluk gösterdiği belirtilmektedir. Bu iki bozukluk yakından bağlantılı görünmektedir. Her ikisi de kadın üreme sistemi ile ilişkili hastalıklar olup bipolar bozukluk grubuna ait benzer klinik belirtiler yelpazesine sahiptirler (Brockington 2011). Literatürde premenstruel psikozun ileride görülecek olan postpartum psikozun öngörücü bir faktörü olabileceği de belirtilmektedir. Her 2 hastalık da nadir görülen hastalıklardandır ve benzer klinik özelliklere sahiptirler. Literatürde MP tanısı alan bir ergende semptomların postpartum psikozu benzer olduğu ve olgunun postpartum psikozda oldukça yaygın görülen capgras sendromu belirtilerini sergilediği bildirilmiştir. Postpartum psikoz ile menstruel psikozun nozolojik durumu belirsizdir. Her iki hastalıkla ilgili atakların zamanlaması göz önüne

Tablo 1. Menstrüel Psikoz tanılı ergenlerde görülen klinik belirtiler

Semistupor, stupor, şaşkınlık, dikkat dağınıklığı, deliryum, konfuzyon, apati
Hiperaktivite, psikomotor ajitasyon, huzursuzluk, sinirlilik, ağlama nöbetleri, sese karşı aşırı duyarlılık
Hallusinasyonlar(görsel/işitsel/somatik), deluzyonlar(referans/perseküsyon), paranoya, referans/perseküsyon fikirleri, dezorganize düşünce/davranış, Capgras Sendromu belirtileri, bizar davranışlar
Depresif belirtiler, manik belirtiler(öfori, ciddi duygudurum labilitesi, grandiyosite, basınçlı konuşma), depresif duygudurum
Sürekli ya da dalgalı ani kaygı/korku (karanlıktan korkma, korku nedeniyle evde tek başına kalamama), yıkıcı davranışlar, regresif davranışlar
Düşünme ve anlama yeteneğinde azalma, yaşadığı anıları hatırlamakta zorlanma, sözel uyaranlara tepki verme süresinde uzama, düşünce içeriğinde yoksullaşma, unutkanlık, konuşma hız ve miktarında azalma, yargılama becerilerinde zorluk yaşama, günlük rutinlerini yapmakta güçlük (kendine bakımda azalma), çağrışımlarda dağınıklık, psikomotor aktivitede azalma, içe kapanma/dikkatin iç uyaranlara yönelmesi, durgunlaşma, kendini suçlayıcı düşüncelerle uğraşı, perseverasyon
Uykusuzluk/artmış uyku süresi, uykuya dalmakta güçlük, iştahsızlık, yeme-içme reddi, çarpıntı/nefes alamama/yüzde kızarma ve uyuşukluk/baş ağrısı gibi somatik belirtiler

alandığında kadın üreme hormonlarının konsantrasyonlarındaki dalgalanmalar için etyolojik bir rol önerilebileceği bildirilmektedir. Menstrüasyondan önce gelen hormonal değişiklikler erken lohusa döneminde de tekrar etmektedir, her iki hastalıkta dolaşımdaki östrojen ve progesteronda keskin bir düşüş gözlenmektedir (Deuchar ve Brockington 1998). Premenstruel ve postpartum psikozla ilgili bir endokrin hipotez öne sürülmüştür. Bu hipotezde duyarlı bireylerde östrojen seviyelerindeki hızlı düşüşlerin psikotik epizodları ortaya çıkarabileceği bildirilmektedir (Ellison-Wright ve O'Keane 2013).

Ayırıcı Tanı

1. Bipolar Bozukluk: MP'li olgu sunumlarında tanımlanan klinik belirtiler bipolar bozuklukla uyumludur. Menstrüel psikozun manik depresif psikoz ailesine ait olduğu ve menstrüasyonun bipolar dönemleri tetikleyen faktörlerden biri olduğu bazı yazarlar tarafından öne sürülmektedir. Prepubertal majör depresif bozuklukta ve ergenlik döneminde görülen manide psikotik belirtiler yaygındır. Ayrıca aylık bir nüks ritmi gösteren manik depresif bozukluk olgu sunumları da bulunmaktadır. Bu nedenle hem psikotik özelliklerin hem de aylık döngülerin duygudurum bozuklukları olan bazı ergenlerin gösterdiği özellikler olabileceği öne sürülmektedir(Che 2016). Bununla birlikte yapılan bir çalışmada, sikloid psikozların etiyolojik olarak manik-depresif hastalıktan farklı olduğunu ve bir bipolar afektif bozukluk yelpazesine entegre edilemeyeceği gösterilmiştir (Pfulmann ve ark. 2004).
2. Tıbbi durumlarla ilişkili psikotik bozukluk: Özellikle zihinsel durumda periyodik değişiklikler gösteren hastalarda ayırıcı tanıda metabolik hastalıklar düşünülmelidir. Kalıtsal metabolik bozukluklar ergenlerde psikiyatrik hastalıkların önemli sebeplerindendir. (Wilson hastalığı, remetilasyon bozuklukları ve porfiri). Bazı kalıtsal metabolik hastalıklarda organik belirtilerin ortaya çıkmasından yıllar önce psikiyatrik belirtiler gözlenebilmektedir. Hastalığın psikiyatrik belirtilerinin gözlemlendiği aşamada teşhis ve tedavi edilmesi hastalığın geri dönüşü olmayan sonuçlarının ortaya çıkmasını önleyebilmektedir. Tamamen psikiyatrik belirtilerle ortaya çıkan kalıtsal metabolik hastalıkların teşhis edilmesi zor olsa

da psikiyatristlerin bu olası ayırıcı tanılarının farkında olması önemlidir (Che 2016).

3. Madde /İlaç kaynaklı psikotik bozukluk: Madde kaynaklı psikoz tipik olarak zehirlenme veya bir maddenin yoksunluğunun neden olduğu halüsinasyonlar ve/veya sanrılar olarak tanımlanmaktadır (Beckmann ve ark. 2020). Kokain, amfetaminler, halüsinojenler ve esrar gibi psikotomimetik özelliklere sahip maddelerin kullanımı ya da kötüye kullanılması, birincil bir psikotik hastalığa benzeyen psikotik reaksiyonları tetikleyebilir (Fiorentini ve ark. 2011).
4. Premenstruel disforik bozukluk: DSM-V'e göre premenstruel disforik bozukluk tanısı konulabilmesi için menstrüasyon döngülerinin büyük bir çoğunluğunda gözlenmek üzere aybaşlarının başlamasından önceki son hafta belirtilerin bulunması gerekmektedir. Bu belirtiler aybaşlarının başlamasından sonraki birkaç gün içinde iyileşmeye başlar ve aybaşlarından sonraki hafta çok azalır ya da yok olur. Gözlenen değişiklikler arasında; belirgin duygusal değişkenlik/çökkün duygudurum/umutsuzluk duyguları, öfkelenme/gerginlik/bunalmışlık duyumu, olağan etkinliklere karşı ilgide azalma, odaklanmakta öznel güçlük çekme, uyuşukluk/kolay yorulma, iştah/uyku değişiklikleri ve bedensel belirtiler bulunmaktadır (göğüslerde duyarlılık ya da şişme, eklem ya da kas ağrısı) (Özdel ve ark. 2015). MP'da görülen psikotik belirtiler göz önüne alındığında premenstruel disforik bozuklukla ile ilişkili belirtilerden farklılık gösterdiği görülmektedir.(Brockington 2011, Kiel ve ark. 2018)
5. Menstrüasyon sürecinde kötüleşen kronik psikotik bozukluk: Kronik psikozların menstrüasyon dönemindeki alevlenmeleri MP tanısı dışında tutulmalıdır. MP tanısı, epizod başlangıçlarının doğru tarihlendirilmesine dayanmaktadır. Epizodlar arasında tam iyileşmeyen hastalar için bu değerlendirmeyi yapabilmek oldukça güçtür (Brockington 2011). Literatürde şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarda belirtilerin menstrüasyon öncesinde ağırlaştığı ve psikiyatrik başvuruların bu dönemlerde arttığı bildirilmektedir. MP ise menstrüasyondan önce/menstrüasyon sırasında psikotik belirtilerin görülmekte olduğu ve menstrüasyonun sona

ermesiyle bu belirtilerin kaybolduğu bildirilmektedir (Türkçapar ve Türkçapar 2011). Sonuç olarak MP ile şizofrenik epizodlar arasındaki tanısal ayırım; MP epizodlarının adet döngüsüyle ilişkisinin saptanması ve MP'nin kendi kendini sınırlayan seyrine göre yapılmaktadır (Grünwald ve ark. 2012).

Tedavi

Hipotalamik-pitiüter-over ekseninin, duygudurum ve psikotik belirtiler üzerindeki etkileri aracılığıyla kadın ruh sağlığı üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir. Ratlarla yapılan çalışmalarda östrojenin psikoz benzeri davranış üzerindeki faydalı etkileri gösterilmiştir. Antipsikotiklere dirençli ya da yeterli cevap vermeyen şizofreni/şizoafektif tanımlı kadınlarda eklenen östrojen tedavisinin alternatif tedaviler olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte özellikle gençlerde hormonal tedaviye kar/zarar ilişkisi gözetilerek karar verilmesi önerilmektedir (Ward ve ark. 2020).

Östrojen hipotezi, östrojenin psikoz için koruyucu olduğunu ve östrojendeki azalmanın psikozu kötüleştirilebileceğini veya hızlandırabileceğini belirtmektedir. Östrojenin varsayılan nöroprotektif etkisinin, kadınlarda psikotik bozuklukların erkekler göre daha geç başlamasının, menopoz sonrası kadınlarda psikoz insidansının artmasının (östrojen düzeylerindeki düşüşün ardından) ve geç dönemde psikotik semptomların daha şiddetli olmasının temelini oluşturduğu düşünülmektedir. Dahası östrojen çekilmesiyle ilişkili çeşitli müdahaleler psikoz dönemlerini hızlandırabilir. Bunlar, gebeliğin sonlandırılmasını, hidatidiform bir molün çıkarılmasını, östrojen ilacının kesilmesini, östrojen reseptör antagonistlerinin uygulanmasını ve östrojen salınımı engelleyen gonadotropin salgılayan hormon agonistlerinin uygulanmasını içerir. Benzer şekilde doğumu takip eden dönem östrojen ve progesteron seviyelerinde ani bir düşüşe neden olur ve duygusal psikotik ataklar için göreceli riskte 23 kat artış taşır (Reilly ve ark. 2020).

Clifford ve Rowland (2011), östrojenin dopamin blokajı ve prolaktin artışına yol açan etkileri aracılığıyla tekrarlayan afektif psikozlar üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Premenstrüel dönemde görülen östrojen düzeyindeki belirgin azalma psikozla ilişkili hiperdopaminerjik duruma aracılık edebilmektedir. Ayrıca östrojendeki azalmanın iyon kanalları, kalsiyum dengesi ve nöronal uyarılabilirlik üzerindeki etkileri aracılığıyla katekolaminerjik ve serotonerjik yolları etkileyebileceği de bildirilmiştir (Ward ve ark. 2020).

Östrojen, progesteron ve bunların metabolitlerinin düzeyleri premenstrüel (geç lüteal) fazda düşmekte ve menstrüel (erken foliküler) dönemde de düşük kalmaktadır. Bu gonadal steroidlerin; serotonin, dopamin, norepinefrin ve GABA gibi santral nörotransmitterlerin işlevlerini düzenlediği bilinmektedir. Menstrüel döngü boyunca gonadal steroidlerin düzeyleri değiştiğinde psikiyatrik semptomların etkilenmelerinin mümkün olduğu ileri sürülmektedir. MP'de menstrüel kanamadan birkaç gün önce başlayan sendromun önlenmesine yönelik menstrüasyonun baskılanması da düşünülmüş ve oral kontraseptif ajanlar tedavide kullanılmıştır. Östrojen oranları

daha baskın olan kontraseptiflerle tedavide östrojenin monoamin oksidaz aktivitesini azaltarak sinapslarda norepinefrin düzeylerini değiştirdiğini böylelikle tabloyu kontrol altına alabildiği ileri sürülmüştür. Ovulasyon ve menstrüasyonu baskılayabilen bir ajan olan danazol ve steroid türevleri de tedavide kullanılıp sonuç alınmış ajan gruplarıdır (Karatepe ve ark. 2010).

MP için tedavi kılavuzu bulunmamakta olup hekimlerin olgu bazında düzenleme yapmaları gerektiği ve tedavinin yıllarca sürebileceği bildirilmektedir (Heinzman ve Buckingham 2019, Colak ve ark. 2020). MP'de bugüne kadar çok sayıda ilaç (antipsikotik ajanlar, duygudurum düzenleyicileri, östrojen, androjen, progesteron, oral kontraseptif ajanlar, tiroid hormonu, klomifen, antidepresan ajanlar, elektrokonvulsif tedavi, benzodiazepinler, bromokriptin) tedavisi kullanılmıştır (Colak ve ark. 2020).

MP'nin tedavisi, psikozun altında yatan neden olan menstrüel döngüye yöneliktir. Tedavi; akut psikotik dönemde antipsikotiklerle birlikte hem hormon replasmanına hem de menstrüel döngünün bastırılmasına odaklanmıştır (Heinzman ve Buckingham 2019). Bazı yazarlar deneme yanılma temelinde MP'li olgularda endokrin tedavi ile birlikte bipolar bozuklukta kullanılan tedavilerin kullanılmasını önermişlerdir (Ellison-Wright ve O'Keane 2013). Literatürde menstrüel psikoz tanısı konulan bir olgunun zaman içinde bipolar bozukluk spektrum bozukluğu tanısı aldığı ve lityum tedavisine olumlu yanıt verdiği bildirilmektedir (Ahern ve ark. 2019). Antipsikotik ilaçların, epizodun süresini kısaltarak akut tedavi için yararlı olduğu kanıtlanmıştır, ancak idame tedavisindeki yanıtı net değildir (Langer ve ark. 2019).

Anovulatuvar döngülerde yüksek ve sürekli östrojen seviyelerinin dopaminerjik reseptörlerin artışına ve dolayısıyla artan duyarlılığa yol açabildiği bildirilmektedir (Wieck ve ark. 2003). Anovulasyonla birlikte olan MP'de psikotropik tedavi kullanımı sonuçsuz kabul edilirken hormonal ajanların etkili olabileceği bildirilmektedir (Stein ve ark. 2003).

Literatürdeki bazı bildirimlerde psikotik semptomların yeterli antipsikotik tedavisi sırasında tekrarlamaları ve bazı durumlarda antipsikotiklerin kesilmesi ile semptomların çözülmüş olması sendromun spontan remisyona girebildiğini göstermektedir ve ilaçsız izlem sonrası uzun dönemde yüz güldürücü sonuçlarla karşılaşmıştır (Karatepe ve ark. 2010). Tablo 2'de literatürdeki MP tanısı konulan kız ergenlerde kullanılan ilaç tedavileri ve izlem süreci özetlenmiştir (Ambelas ve Kat 1998, Stein ve ark. 2003, Kobayashi ve Kato 2009, Karatepe ve ark. 2010, Grünwald ve ark. 2012, Arteaga ve Lopez 2013, Ellison-Wright ve O'Keane 2013, Santos-Cubina ve ark. 2013, Fernando ve ark. 2014, Aktepe ve ark. 2016, Che 2016, Metin ve ark. 2016, Fatica ve ark. 2018, Kiel ve ark. 2018, Ahern ve ark. 2019, Langer ve ark. 2019, Öztürk ve ark. 2019, Ray ve Paul 2020, Takahashi ve ark. 2020).

Sonuç

Menstrüel psikoz nadir görülen bir hastalıktır ve hastalığın psikiyatristler tarafından tanınabilirliği görece düşüktür.

Tablo 2. Menstrüel Psikoz tanısı konulan kız ergenlerde kullanılan ilaç tedavileri ve izlem süreci

Yazar (Yıl)	Yaş; Tedavi	İzlem Süreci
Ambelas / Kat (1998)	13 yaş; progesteron	Progesteron tedavisi ile 18 aylık stabil gidiş
Stein ve ark. (2003)	14 yaş; perfenazin / penfluridol	Penfluridol ile psikotik belirtilerde düzelme, penfluridol kesildikten sonra 2. adet döngüsünden itibaren psikotik semptom yok ve 3 yıllık takipte stabil gidiş
Stein ve ark. (2003)	14 yaş; perfenazin / venlafaksin / kombine OKS	Kombine OKS tedavisi ile 2 yıllık stabil gidiş
Kobayashi / Kato (2009)	18 yaş; haloperidol / diazepam / lityum	Lityum tedavisi ile belirtilerde belirgin düzelme
Karatepe ve ark. (2010)	17 yaş; risperidon / klorpromazin / ketiapin	Risperidon ve klorpromazin tedavisi ile klinik düzelme, ketiapin tedavisi ile psikotik belirtilerde sonlanma. İlaç tedavisi kesilerek takip edilen olguda 3 yıllık stabil gidiş
Grunewald ve ark. (2012)	12 yaş; kombine OKS	3 aylık kombine OKS tedavisinden sonra ilaçsız 10 aylık takipte asemptomatik gidiş
López Arteaga / Loro López (2013)	13 yaş; risperidon / fluoksetin	Risperidon ve fluoksetin tedavisi ile semptomlarda azalma, sedasyon nedeniyle risperidon kesildi, 2 yıllık takipte son 5 aylık süreçte tedavisiz asemptomatik gidiş
Santos Cubina ve ark. (2013)	13 yaş; ketiyapin	6 aylık stabil gidiş
Wright / O'Keane (2013)	14 yaş; risperidon / ketiapin / progesteron içeren OKS	Ketiyapin ve OKS tedavi ile semptom kontrolü sağlandı
Fernando ve ark. (2014)	14 yaş; kombine OKS / löprolid / sertralin / klonidin	OKS ve löprolid tedavisinden sonra psikotik belirtilerde tamamiyle düzelme, 18 ay sonra löprolid tedavisi kesildi, OKS ve fluoksetin tedavisi ile 1 yıllık stabil gidiş
Aktepe ve ark. (2016)	14 yaş; risperidon / valproat	Risperidon ve vaproat tedavisi sonrası 2. adet döngüsünden itibaren 3 siklüs boyunca asemptomatik gidiş
Metin ve ark. (2016)	14 yaş; ilaç tedavisiz takip	Ardışık 4 adet döngüsünde asemptomatik gidiş
Che (2016)	12 yaş; risperidon	2 yıllık stabil gidiş
Kiel ve ark. (2018)	14 yaş; kombine OKS	Asemptomatik gidiş
Fatica ve ark. (2018)	15 yaş; olanzapin / kombine OKS	Adet sonrası belirtiler tamamiyle kayboldu. 1 ay sonra olanzapin tedavisi sonlandırıldı. OKS tedavisi ile semptomsuz gidiş
Ahern ve ark. (2019)	13 yaş; aripiprazol / risperidon / lityum	Risperidon ve lityum tedavisi ile asemptomatik gidiş
Langer ve ark. (2019)	14 yaş; risperidon / benztropin / olanzapin	Risperidon tedavisi ile asemptomatik gidiş
Öztürk ve ark. (2019)	16 yaş; ketiyapin	Ardışık 2 adet döngüsünde sadece adet döneminde kullanılan ketiapin tedavisi ile 4 aylık semptomsuz gidiş
Takakashi ve ark. (2020)	16 yaş; lityum karbonat	Lityum tedavisi ile 2 yıllık stabil gidiş
Ray / Paul (2020)	14 yaş; olanzapin ve OKS	Tedaviden sonra 2 yıllık stabil gidiş

OKS: Oral Kontraseptif

Teşhisin anahtarı adet döngüsü ile ilişkili olarak periyodik tekrarlayan psikotik atakların belirlenmesidir. Bağlantıyı kurmak için hem adet dönemlerinin hem de psikotik atakların başlangıcının en az birkaç epizod için doğru tarihlendirilmesi gerekmektedir. Menstrüel psikozun etyolojisi hala bilinmemekle birlikte menstrüel döngü boyunca üretilen kadın üreme hormonlarının konsantrasyonundaki dalgalanmalarla ilişkilendirilebileceği öne sürülmektedir. MP ile en güçlü bağlantısı olan hastalık doğum sonrası dönemde görülen psikozdur. MP belirtileri sergileyen birçok kadının yaşamlarının başka bir evresinde doğum sonrası psikozu ya da gebelikle ilişkili başka bir ruhsal bozukluk gösterdiği

belirtilmektedir. Periyodik ergenlik psikozu açısından MP tanısı göz ardı edilirse duygudurum bozuklukları, şizofreni veya premenstrüel disforik bozukluk tanısı konulacaktır. Özellikle şizofreni ya da premenstrüel disforik bozukluk teşhisi konulursa MP tanısı açısından farmakolojik tedavi ve prognozda büyük farklılıklar olacaktır. MP'de bugüne kadar çok sayıda ilaç (antipsikotik ajanlar, duygudurum düzenleyicileri, östrojen, androjen, progesteron, oral kontraseptif ajanlar, tiroid hormonu, klomifen, antidepresan ajanlar, elektrokonvülsif tedavi, benzodiazepinler, bromokriptin) tedavisi kullanılmıştır. MP için tedavi kılavuzu bulunmamakta olup hekimlerin olgu bazında düzenleme yapmaları gerektiği

ve tedavinin yıllarca sürebileceği bildirilmektedir. Yaygınlık, patofizyoloji, genetik risk ve kanıta dayalı tedaviler dahil olmak üzere bozukluğun çoğu yönünü tanımlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Menstrüel psikoz eğitimi de, tanının klinik olarak gözden kaçması nedeniyle artırılmalıdır.

Yazarların Katkıları: Yazarlar çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağladıklarını ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğunu kabul etmiştir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Authors Contributions: The authors attest that they have made an important scientific contribution to the study and have assisted with the drafting or revising of the manuscript.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

Ahern E, Cohen D, Prior C, Raji E (2019) Menstruel psychosis. *Ir J Psychol Med*, 10:1-3.

Aktepe E, Özen E, Eroğlu FÖ (2016) Menstruel psychosis. *Anadolu Psikiyatri Derg*, 17:88-90.

Al-Sibani N, Al-Maqbali M, Mahadevan S, Al-Huseini S, Al-Muzeni M (2020) Psychiatric, cognitive functioning and socio-cultural views of menstrual psychosis in Oman: an idiographic approach. *BMC Womens Health*, 20:215.

Ambelas A, Kat H (1998) Periodic menstruation linked psychosis of adolescence. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2:61-63.

Arteaga TL, Lopez ML (2013) Cyclic psychosis and menstruation: presentation of a case. *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 6:52-53.

Beckmann D, Lowman KL, Nargiso J, McKowen J, watt L, Yule AM (2020) Substance-induced psychosis in youth. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 29:131-143.

Bergemann B, Parzer P, Runnebaum B, Resch F (2007) Estrogen, menstrual cycle phases and psychopathology in women suffering from schizophrenia. *Psychol Med*, 37:1427-1436.

Brockington I (1998) Menstruel psychosis. *Arch Womens Ment Health*, 1:3-13.

Brockington IF (2011) Menstrual psychosis: a bipolar disorder with a link to the hypothalamus. *Curr Psychiatry Rep*, 13:193-197.

Che KI (2016) Recurrent psychotic episodes with a near-monthly cycle. *East Asian Arch Psychiatry*, 26:137-140.

Clifford J, Rowland J (2011) The potential role of oestrogens in relapse of recurrent affective psychosis. *JRSM Short Rep*, 2:82.

Colak S, Suyabatmaz G, Hocaoglu C (2020) A little known topic 'menstrual psychosis': a case report and a short review literature. *Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology*, 17:629-631.

Deuchar N, Brockington I (1998) Puerperal and menstrual psychoses: the proposal of a unitary etiological hypothesis. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 19:104-110.

Ellison-Wright Z, O'Keane V (2013) Menstrual psychosis in an adolescent girl. *Prog Neurol Psychiatry Case Notes*, 17:17-23.

Fatica JP, Jiwani S, Salman R, Majeed S (2018) Premenstrual psychosis in an adolescent: a case report. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, [serial online] 26. Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29944411/>. Accessed date: 26.06.2018.

Fernando MD, Grizaffi J, Crapanzano A, Jones GN (2014) Catamenial psychosis in an adolescent girl. *BMJ Case Rep*, 2014:bcr2014206589.

Fiorentini A, Volonteri LS, Dragogna F, Rovera C, Maffini M, Mauri MC et al. (2011) Substance-induced psychoses: a critical review of the literature. *Curr Drug Abuse Rev*, 4:228-240.

Grünewald BD, Korte A, Schulte-Körne G (2012) Psychotic episodes during menstruation in a 12-year-old girl: a case of menstrual psychosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 21:173-175.

Heinzman JT, Buckingham ET (2019) Menstrual psychosis and the workup of new-onset psychosis in a teenager. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry Connect*, 6(2):36-39

Karatepe HT, Işık H, Sayar K, Yavuz F (2010) Menstruation-related recurrent psychotic disorder: a case report. *Dusunen Adam*, 23:282-287.

Kiel W, Rhonda W, Geetanjali R (2018) A case of menstrual psychosis, an under recognized diagnosis. *Online J Neurol Brain Disord*, 2:109-111.

Kobayashi T, Kato S (2009) Menstruel catatonia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 63:772-774.

Langer S, Frankel J, Derish N, Paulsen R, Coffey BJ (2019) Brief psychosis in the premenstrual phase in an adolescent girl: adolescent menstrual psychosis?. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 5:392-394.

Metin Ö, Sevince O, Tahiroğlu A, Avcı A, Çelik G (2016) Menstrual psychosis in an adolescent girl. 8th International Congress on Psychopharmacology 4th International Symposium on Child and Adolescent Psychopharmacology, 20 - 24 Nisan 2016 Antalya, Türkiye. *Klin Psikofarmakol Bulteni* 26(suppl 1):S494.

Özdel K, Kervancıoğlu A, Taymur İ, Efe C, Türkçapar AF, Güriz SO et al. (2015) Premenstrual symptom screening tool: a useful tool for DSM-5 premenstrual dysphoric disorder. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 6:581-585.

Öztürk K, Yücel G, Çaksen H (2019) Menstruation related recurrent psychosis: a case report. *Pediatric Practice and Research*, 7(suppl):191-194.

Pfuhmann B, Jabs B, Althaus G, Schmidtke A, Bartsch A, Stöber G et al. (2004) Cycloid psychoses are not part of a bipolar affective spectrum: results of a controlled family study. *J Affect Disord*, 83:11-19.

Ray R, Paul I (2020) Menstruel psychosis: a not so forgotten reality. *Indian J Psychiatry*, 62:585-587.

Reilly TJ, De la Bastida VCS, Joyce DW, Cullen AE, McGuire P (2020) Exacerbation of psychosis during the perimenstrual phase of the menstrual cycle: systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*, 46:78-90.

Santos-Cubina J, Castaing-Lespier PA, Sabate N, Torres-Martin A, Quinones-Fernandini VM (2013) Menstrual psychosis: presenting symptom of bipolar disorder not otherwise specified in a 13-years-old Hispanic female. *Bol Asoc Med P R*, 105:53-55.

Stein D, Blumensohn R, Witzum (2003) Perimenstrual psychosis among female adolescents: two case reports and an update of the literature. *Int J Psychiatry Med*, 33:169-179.

Takahashi Y, Mikami K, Akama F, Onishi Y, Yamamoto K, Matsumoto H et al. (2020) Reconsideration of periodic psychosis of adolescence. *Tokai J Exp Clin Med*, 45:1-4.

Thippaiah SM, Nagaraja S, Birur B, Cohen AW (2018) An interesting presentation about cyclical menstrual psychosis with an updated review of literature. *Psychopharmacol Bull*, 48:16-21.

Türkçapar AF, Türkçapar MH (2011) Diagnosis and treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a review. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 14:241-253.

Ward HB, Greenberg JA, Almedia M (2020) Perimenstruel psychiatric hospitalization: case report. Arch Womens Ment Health, 23:141-147.
Wieck A, Davies R, Hirst A, Brown N, Papadopoulos A, Marks M et al. (2003)

Menstrual cycle effects on hypothalamic dopamine receptor function in women with a history of puerperal bipolar disorder. J Psychopharmacol 17:204-209.