



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

POSTPARTUM DEPRESYON TANISI ALAN HASTALARDA SERUM OREKSİN SEVİYESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İrem TATLIDİL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA /2025

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

POSTPARTUM DEPRESYON TANISI ALAN HASTALARDA SERUM OREKSİN SEVİYESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İrem TATLIDİL

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Dilay Gök KORUCU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA / 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iii
KISALTMALAR v
TABLO DİZİNİ vi
ŞEKİL DİZİNİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1. DOĞUM EYLEMİNİN FİZYOLOJİSİ 3
2.2. DOĞUMUN FAZLARI 3
2.2.1.Faz 1: Uterin Sessizlik ve Servikal Yumuşama 3
2.2.2.Faz 2: Doğuma Hazırlık 4
2.2.3.Faz :3 Doğum Eylemi 4
2.2.4. Faz 4: Puerperıum 5
2.3. SEZARYEN DOĞUM 6
2.4. POSTPARTUM DÖNEM 6
2.4.1 Postpartum Dönemde Ağrı Yönetimi 6
2.4.2. Gebelik Dönemindeki Ruh Halinin Postpartum Sürece Etkisi 7
2.5. DEPRESYON 7
2.5.1. Depresyon DSM-V Tanı Kriterleri 8
2.6. POSTPARTUM DEPRESYON 9
2.6.1. Postpartum Depresyon Görülme Sıklığı 10
2.6.2. Postpartum Depresyon Patofizyolojisi 11
2.6.3. Postpartum Depresyon Risk Faktörleri 12
2.6.4. Postpartum Depresyon Klinik Bulguları 13
2.6.5. Postpartum Depresyon Taraması 14
2.6.6. Postpartum Depresyon Tedavisi 15
2.7. OREKSİN 18
2.7.1. Oreksinin Görevleri 18
3.GEREÇ VE YÖNTEM 22

3.1. SARF MALZEMELERİ, KİTLER VE EKİPMANLAR 22
3.2. ÇALIŞMA TASARIMI VE ETİK ONAY 22
3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ TÜRÜ VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ..... 23
3.3.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri..... 23
3.3.2.Çalışmanın Dışlama Kriterleri 23
3.4 VERİLERİN ANALİZİ..... 24
4.BULGULAR 26
5. TARTIŞMA 34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 43
7. KAYNAKLAR..... 45
8. EKLER..... 52
8.1. EK-1: ETİK KURUL KARARI..... 52
8.2. EK-2: EĞİTİM PLANLAMA KURULU KARARI..... 53
8.3. EK-3: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU 54
8.4 EK-4 EDİNBURG DOĞUM SONRASI DEPRESYON ÖLÇEĞİ..... 57
8.5. EK-5 HAMİLTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ..... 58
9.ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ 63

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime büyük katkıları olan, bize her zaman yol gösteren, arkamızda duran ve her sorunumuzla içtenlikle ilgilenen klinik eğitim sorumlumuz Dr. Öğretim Üyesi Oğuzhan GÜNENC'e,

Asistanlığım süresince bana yol gösteren, yetişmemde büyük emeği olan, desteğini hiç esirgemeyen, her zaman pozitif güler yüzlü olmanın ve yaptığın işi sevmenin önemini davranışlarıyla bize gösteren, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, kıymetli hocam, tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Dilay GÖK KORUCU'ya

Asistanlığım süresince yeri geldiğinde hocalığıyla yeri geldiğinde bir abla olarak yanımızda olan, her daim destek olan, hekim olmanın hasta bakmak yanında insani ilişkileri de yönetmek olduğunu bize öğreten, zorluklarla mücadele etmeyi, vefa göstermenin önemini bize aşılayan eğitimimiz için elinden geleni yapan kıymetli hocam Doç. Dr. Nur Gözde KULHAN'a

Çalışma azmi ve mesleki sevgisiyle bir hoca ve bir abla olarak örnek aldığım, her daim yanımızda olan, her zorlukta yanımızda duran, yılmayan, yıkılmayan iradesine ve duruşuna hayran olduğum iyi eğitim almamız ve öğrenmemiz için elinden gelen herseyi yapan kıymetli hocam Doç. Dr. Sevcan SARIKAYA'ya

Hastalara olan yaklaşımı, bir hekim olarak hastalarla empati kurması, güler yüzü yanında insani olarak yaşayışıyla da bize örnek olan, bize hekim olmanın inceliklerini, doğru ve gerekli olanın yapılması gerektiğini öğreten kıymetli hocam Dr. Öğretim Üyesi Ümmügülsüm ESENKAYA'ya

Asistanlık sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, hastalara karşı hep çok özverili olan, bize her daim bir abla gibi yardımcı olup eğitimimiz için her türlü özveride bulunan, zor durumlardaki sakinliğiyle ve objektifliğiyle de kendime örnek aldığım Dr. Öğretim Üyesi Melike GEYİK BAYMAN'a,

Eğitim sürecimde emeği olan Op. Dr. Mete BERTİZLİOĞLU, Op. Dr. Bülent ŞİMŞEK, Doç. Dr. Şükran DOĞRU, Doç. Dr. Erzat TOPRAK ve diğer uzman abi ve ablalarıma,

Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, vakaları anlatan, abi ve abla olarak her daim desteklerini hissettiğim, iyi ve kötü günlerde ilgileri, sözleri ve davranışlarıyla yanımda olan şimdi uzman olmuş üst kıdemlerime ve bilgi ve tecrübelerimi aktarmaya çalıştığım, birlikte çalışmaktan keyif aldığım, emekle, özveriyle çalışan alt kıdemlerime,

Bu süreçte her daim birbirimizin yanında olduğumuz, omuz omuza çalıştığımız, sevinçlerimizi, sıkıntılarımızı birbirimizle paylaştığımız, her durumda en iyi birbirimizi anladığımız iş arkadaşının ötesinde dost olduğumuz Melike ÜNLÜ, Gülşah KIZILGÜN ve diğer eş kıdemlerime,

Bu günlere gelmemi sağlayan, üzerimdeki emeklerini asla ödeyemeyeceğim , beni sevgiyle sarıp sarmalayan bu dünyada anne sevgisinden öte bir sevginin olmadığını bana hissettiren canım annem Sultan TATLIDİL'e, bugünleri görmesini herkesten çok istediğim kaybettiğim günden beri kalbimde ve aklımda her gün var olan, gözlerim dolarak özlemle hatırladığım, benimle olsaydı bugünü nasıl yaşardık diye hayal kurduğum canım babam Ayhan TATLIDİL'e ve yaşam enerjisi ve çoskusu hiç bitmeyen, her zaman beni güldürebilecek bir şeyler bulabilen canım abim Kadir TATLIDİL'e

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İrem TATLIDİL

Konya 2025

KISALTMALAR

BMI: Body Mass İndex

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı)

EPDS: Edinburgh Postnatal Depression Scale

HDRS: Hamilton Depression Rating Scale

OX: Orexin

PPD: Postpartum Depresyon

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Grupların Yaş ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 2. Grupların Obstetrik Özgeçmişlerinin Karşılaştırılması

Tablo 3. Grupların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 4. Grupların doğum şekli açısından değerlendirilmesi

Tablo 5. Grupların Postpartum Hb Değerinin Karşılaştırılması

Tablo 6. Grupların OX Değerinin Karşılaştırılması

Tablo 7. Hasta Grubunda Yer Alan Doğum Yapmış Kadınların Yaş, BMI, Pospartum Hb ve OX Değerleri Arasındaki İlişki

Tablo 8. Doğum Yapmış Kadınların Tanıtıcı Bilgileri ile Pospartum Hb ve OX Değerlerinin PPD' a Olan Etkisinin Binary Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Doğum Eyleminin Fazları

Şekil 2. Doğum Eyleminin Evreleri

Şekil 3. Doğum Yapmış Kadınların BMI' lerinin Gruba Göre Karşılaştırılması

Şekil 4. Grupların OX Değerinin Karşılaştırılması

ÖZET

Postpartum Depresyon (PPD) Tanısı Alan Hastalarda Serum Orexin (OX) Seviyesinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu araştırmanın amacı PPD tanısı alan hastalarda serum OX seviyesini değerlendirerek OX'in PPD etyolojisindeki rolünü incelemektir. İkincil olarak PPD'nin OX ile ilişkisinin ortaya konması hem etiyolojide yeni bir bağlantı alanı oluşturacak hem de tedavi için yeni bir seçenek ortaya çıkartacaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 15 Eylül 2024 ve 15 Aralık 2024 tarihleri arasında doğum yapan 20-40 yaş arası 42 PPD ve 42 sağlıklı kontrol grubunun değerlendirilmesi ile oluşturulan prospektif gözlemsel nitelikli bir çalışmadır. Doğum yapan kadınlardan çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara rutin olarak doğumdan 4 hafta sonra Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) uygulanmıştır. Buna göre EPDS'de toplam 13 ve üzeri puan alan hastalardan, Konya Şehir Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği tarafından Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) ile değerlendirme sonrası PPD tanısı alan kadınlar hasta grubuna dahil edilmiştir. EPDS değerlendirmesi sonrası PPD tanısı konmayan ve çalışmaya katılmak isteyen kadınlar ise kontrol grubuna dahil edilmiştir. Laboratuvar verileri hastaların rutin olarak alınan tetkiklerinden arta kalan atık kanlarından elde edilmiştir. Elde edilen kanlardan Human OX A ELİSA kiti çalışılmıştır. Elde edilen bulgular her iki grup arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hasta grubunda olanların yaş ortancası 28,24 iken kontrol grubunda olanların yaş ortancası 26,8 olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir($p=0,235$). Gruplar arasında boy ($p=0,224$) ve kilo ($p=0,209$) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Hasta grubunda olanların body mass index (BMI) kontrol grubunda olanların BMI'dan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,042$) ($p<0,05$). Lojistik regresyon analizinde bağımsız değişkenlerin ilişkisine bakıldığında ise BMI ile PPD arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır($p=0,190$). Gruplar arasında gravide ($p=0,188$), parite ($p=0,352$), abortus ($p=0,391$), yaşayan bebek sayısı ($p=0,234$), bebeğin doğum kilosu ($p= 0,699$) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

Sosyodemografik verilerin PPD tanısı alan ve almayan gruplara göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığı incelediğinde kişinin eğitim ve çalışma durumu, eşinin çalışma durumu, aylık gelir, ikamet edilen yer, gebeliğin planlı olup olmama durumu, evlenme yaşı, evlilik süresi, aile tipi, medeni durum, bebeğin cinsiyetine göre anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplar sosyodemografik özellikleri açısından homojendir. Doğum şekli açısından sezaryen oranı kontrol grubunda daha yüksektir ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.167$). Doğum yapmış kadınların postpartum Hb değerinin gruba göre anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Doğum yapmış kadınların OX değerinin gruba göre anlamlı olarak farklılaştığı bulunmuş ($p<0.001$) olup kontrol grubunun OX ortalaması hasta grubundan daha yüksektir. Binary lojistik regresyon analizine bakıldığında OX'in odds oranının 0.99 ve Z katsayısının negatif olması OX' deki her bir birim artış, hasta kategorisine ait olma olasılığını anlamlı bir şekilde azaltan bir faktördür.

Sonuç: Çalışmamız PPD'nin yalnızca belirli bir sosyodemografik profile sahip bireylerde görülmediğini, aksine oldukça yaygın ve farklı bireysel öykülere sahip kadınlarda da ortaya çıkabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda PPD etiyopatogenezine ilişkin biyolojik mekanizmalar incelenmiş ve OX sisteminin bu süreçteki olası rolü değerlendirilmiştir. PPD patofizyolojisinde farklı biyomarkerların da rol alabildiği gösterilerek PPD tedavisinde yeni bir bakış açısı sunulmuştur. OX sisteminin PPD etiyolojisinde rolü olabileceği gösterilmiştir. OX düzeylerinin psikiyatrik hastalıkların tanısında, hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde ve gelecekte potansiyel tedavi hedeflerinin belirlenmesinde kullanılabileceği yönünde literatürdeki kanıtları desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Oreksin, postpartum depresyon

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate serum OX levels in patients diagnosed with PPD and to investigate the role of OX in the etiology of PPD. Secondly, revealing the relationship between PPD and OX may not only establish a new link in the etiology but also offer a potential new option for treatment.

Materials and Methods: Our study is a prospective observational study conducted at the Obstetrics and Gynecology Clinic of Konya City Hospital between September 15, 2024, and December 15, 2024. It includes 42 postpartum depression (PPD) patients and 42 healthy controls aged 20 to 40 years who gave birth during this period. Routine screening with the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) was administered to women who consented to participate, four weeks after delivery. Women scoring 13 or above on the EPDS were further evaluated by the Psychiatry Clinic of Konya City Hospital using the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), and those diagnosed with PPD were included in the patient group. Women who did not meet the PPD criteria after EPDS assessment and who agreed to participate were included in the control group. Laboratory data were obtained from leftover blood samples collected during routine tests. Human Orexin A (OX A) levels were measured using an ELISA kit. The findings were statistically compared between the two groups.

Results: The median age of the patient group was 28.24, while that of the control group was 26.8, with no significant difference between the groups ($p = 0.235$). No significant differences were observed between the groups in terms of height ($p = 0.224$) and weight ($p = 0.209$). However, the body mass index (BMI) of the patient group was found to be significantly higher than that of the control group ($p = 0.042$) ($p <0.05$). Logistic regression analysis showed no significant association between BMI and PPD when examining the relationship among independent variables ($p = 0.190$). There were no significant differences between the groups regarding gravidity ($p = 0.188$), parity ($p = 0.352$), abortion history ($p = 0.391$), number of living children ($p = 0.234$), and birth weight of the baby ($p = 0.699$). When sociodemographic data were analyzed to determine whether they differed significantly between PPD and non-PPD

groups, no significant differences were found in terms of participant's education and employment status, spouse's employment status, monthly income, place of residence, whether the pregnancy was planned or not, age at marriage, duration of marriage, family type, marital status, and baby's gender ($p > 0.05$). The groups were homogeneous regarding sociodemographic characteristics. Although the rate of cesarean section was higher in the control group, this difference was not statistically significant ($p = 0.167$). Postpartum hemoglobin (Hb) levels did not differ significantly between the groups ($p > 0.05$). Orexin (OX) levels were found to differ significantly between the groups ($p < 0.001$), with the control group showing higher mean OX levels than the patient group. According to binary logistic regression analysis, the odds ratio for OX was 0.99 and the Z coefficient was negative, indicating that each unit increase in OX significantly reduces the likelihood of belonging to the patient category.

Conclusion: Our study demonstrated that postpartum depression (PPD) does not develop exclusively in individuals with a specific sociodemographic profile; rather, it may occur in a wide range of women with diverse personal backgrounds. In this study, the biological mechanisms underlying the etiopathogenesis of PPD were investigated, and the potential role of the orexin (OX) system in this process was evaluated. By highlighting the involvement of various biomarkers in the pathophysiology of PPD, the study offers a novel perspective for the treatment of the disorder. Evidence from our findings supports the hypothesis that the OX system may play a role in the etiology of PPD. These results align with the existing literature suggesting that OX levels may serve as a useful parameter in the diagnosis of psychiatric disorders, in assessing disease severity, and in identifying potential therapeutic targets in the future.

Keywords: Orexın, postpartum depression

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Depresyon psikolojik rahatsızlıklar içerisinde en yüksek prevalansa sahip hastalıklardan birisi olan bir duygudurum bozukluğudur. Yapılan çalışmalarda erkeklerin %8'inin kadınların ise %13'ünün depresyonda olduğu gösterilmiştir. Kadınlarda doğurganlık dönemini de içine alan 18-44 yaş aralığında depresyon daha sık ve erkeklere nazaran daha fazla görülmektedir (1). Kadınları fiziksel ve psikolojik yönden etkileyen gebelik ve doğum sonrası dönem kadınların depresyon ve psikiyatrik rahatsızlıklara yatkınlıklarının arttığı bir süreçtir (2). Daha önce var olan bir psikiyatrik bozukluk bu dönemde relaps ile seyredebilir veya yeni bir psikiyatrik bozukluk ortaya çıkabilir. Bu dönemde en sık görülen psikiyatrik rahatsızlıklardan birisi de PPD'dir. PPD'de kadının içinde bulunduğu ruh hali fiziksel ve psikolojik enerji kaybına yol açar. Bu durum kadının özbakım ve bebeğiyle ilgilenmesinin azalmasına, çevreye olan ilgisinin kaybolmasına neden olup aile ve sosyal çevre ile olan ilişkisini etkiler. En önemlisi de anne ve bebek arasındaki bağ olumsuz yönde etkilenir. Görüldüğü üzere bu dönem bir kadının hayatında fiziksel, sosyal ve psikolojik yönden önemli bir dönem olup psikiyatrik desteğe en çok ihtiyaç duyduğu dönemlerden biridir (3).

PPD'de görülen belirtiler majör depresyon semptomlarıyla aynıdır. Kendini değersiz hissetme, mutsuzluk, enerji kaybı, ilgi kaybı, uyku düzeninin bozulması, dikkat dağınıklığı, eskisi kadar zevk alamama, odaklanmada zorlanma görülebilen semptomlar arasındadır. Tedavi edilmez ise kendine ve bebeğe zarar verme düşüncesi de ortaya çıkabilir (4).

PPD etiyolojisinde psikososyal, biyolojik, hormonal ve genetik birçok faktör rol oynamaktadır. Gebelik ve postpartum süreçteki hipotalamohipofizadrenal akstaki hormonal değişikliklerin postpartum dönemde hastanın duygudurumu üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (5).

PPD gelişimini tetikleyen birçok faktör mevcuttur. Psikolojik, fiziksel ve çevresel faktörler PPD gelişimine neden olabilir. Anne yaşı, bebeğin cinsiyeti, gebeliğin planlı olup olmadığı, çocuk sayısı, anne babanın eğitim seviyesi, maddi gelir düzeyi, emzirme problemleri PPD gelişiminde predispozan faktörlerdir (6).

Literatür taramaları, postpartum ölüm oranları ile ilgili yapılan araştırmalar sonucunda, PPD nedeniyle intihar oranlarının, doğum sonrası kanama ve gebelikteki hipertansiyon hastalıklarına bağlı ölüm oranlarından belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Postpartum dönemde hastalar mutlaka psikolojik açıdan değerlendirilmeli ve PPD semptomları mevcutsa psikiyatri uzmanına yönlendirilmelidir. Özellikle şiddetli PPD semptomları olan kendine ve bebeğine zarar verme düşüncesi olan hastalar acil bir şekilde psikiyatri uzmanına yönlendirilmeli ve tedavisi hemen başlanmalıdır (7).

PPD'de kullanılan tedaviler majör depresyonda kullanılan tedavilerle hemen hemen aynıdır. Farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler mevcuttur. Ancak nonfarmakolojik yöntemlerle çoğu zaman net olarak sonuç alınamamaktadır. Antidepresan ilaçların çoğu da anne sütü ile bebeğe geçmektedir (8).

OX'ler dorsal ve lateral hipotalamusun optik lobunun ön kısmındaki nöronlardan sentezlenen nöropeptitlerdir (9). OX nöronlarının uyku uyanıklık döngüsü, beslenme davranışı, duygu ve ödül davranışı, dikkat durumunu kontrol etme, nöroendokrin regülasyon, stresin kontrolü, ağrının hafiflemesi olmak üzere etkilediği ve görev yaptığı birçok sistem vardır (10). OX'in etkili olduğu bu davranışsal ve otonomik işlevler ile majör depresif bozukluk semptomları arasında benzerlikler bulunmaktadır (11).

PPD'nin kişinin kendisine ve bebeğine zarar verebilecek kadar kişiyi etkilemesi anne ve bebek arasındaki bağı olumsuz etkilemektedir. Güncel kullanılan tedavilerdeki sıkıntılar ve şiddetli semptomları olan PPD hastalarında bu tedavilerle sonuç alınamaması yeni tedavi yöntemleri araştırılmasını gerektirmektedir. Hipotalamustan sentezlenen OX'in duygu ve davranışlar üzerindeki etkisi PPD tedavisinde kullanılabileceğini akla getirmiştir. Bu çalışmanın amacı PPD ile OX seviyesi arasındaki ilişkiyi saptayıp OX'in PPD etyolojisindeki rolünü belirlemektir. Bu sayede PPD tedavisinde yeni bir seçenek sunulmuş olacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. DOĞUM EYLEMİNİN FİZYOLOJİSİ

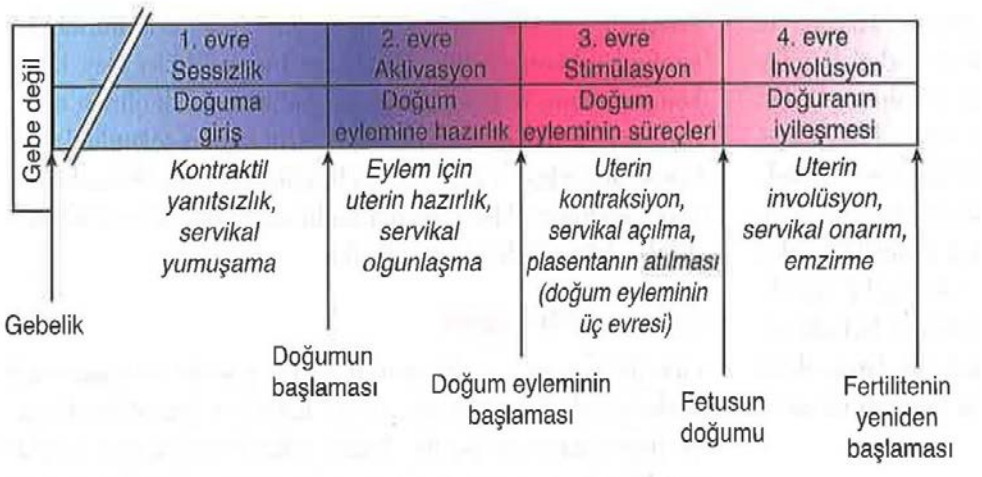
Doğum eyleminin başlangıç aşaması uterus ve serviksteki birtakım biyokimyasal değişikliklerle ilgilidir. Doğum eyleminden önce uterus ve serviks bir hazırlık safhası geçirir. Normal bir gebelikte myometrium duyarlı olmayan bir hazırlık evresindedir. Uterusun bu sessiz evresini takiben myometrial duyarsızlık ortadan kalkar ve servikste yumuşama, silinme ve yapısal bütünlük kaybı başlar (12).

Plasenta esas olarak anne ve fetüs arasında besin ve atık madde değişimini sağlamasına ek olarak, büyüme faktörleri, steroid hormonlar, gebeliğin devamı ve doğuma giden süreçte görev alan farklı mediatörler salgılar (13).

Doğumu başlatan süreçte östrojen- progesteron dengesi ve prostaglandinler rol oynar (13).

2.2. DOĞUMUN FAZLARI

2.2.1.Faz 1: Uterin Sessizlik ve Servikal Yumuşama



Şekil 1. Doğum Eyleminin Fazları (13)

Doğum, myometrium ve servikste oluşan fizyolojik değişikliler baz alınarak 4 faza ayrılabilir (14). Bu fazlar 1- başlangıç 2- doğuma hazırlık 3- doğum eylemi 4- iyileşme olarak adlandırılır. Gebeliğin %95'i faz 1 aşamasıdır. Bu aşamada serviks

bütündür ve myometrial sessizlik söz konusudur (13).Uterusun sessizlik evresinde ve myometrial kasılma gevşeme döngüsünde nöral, endokrin, parakrin ve bütün moleküler sistemler rol oynamaktadır (12).

Gebeliğin miada ulaşmasında serviksin anatomik ve yapısal bütünlüğünün korunması önemlidir (12). Faz 1 aşamasında gerçekleşen yumuşama serviksin doğum eylemine girmesinin ve servikal yeniden yapılanmanın ilk belirtisidir (13).

2.2.2.Faz 2: Doğuma Hazırlık

Doğuma hazırlık için myometrial sessizlik döneminin sona ermesi gerekir. Uterusun doğum aşamasına ilerlemesi için birden çok mekanizmayla progesteronun inaktivasyonu bir başka tabirle progesteron çekilmesinin gerçekleşmesi gerekir (15).

Myometriumun doğum kasılmalarına hazırlığı bu dönemde gerçekleşir. Myometrial oksitosin reseptörlerinin miktarı artar (16). Fetüsün adrenal bezinden salgılanan maddelerin myometriumun kasılmaya başlamasında rolü vardır. Gebeliğin son döneminde fetal zarların zayıflaması da sinyal yolaklarını aktive ederek doğumun başlamasında rol oynamaktadır (13). Doğuma yakın evrede ve doğum sırasında uterusun bölgesel kasılabilirliği vardır. Uterusun alt bölgesinin myometriumu üst bölgeden farklıdır. Uterusun alt bölgesinin bu değişimi sırasında genellikle fetüs başı pelvis açıklığına doğru iner (17,18). Bu aşamadaki bir diğer değişiklik de bağ doku değişimleri ile oluşan servikal olgunlaşmadır (13).

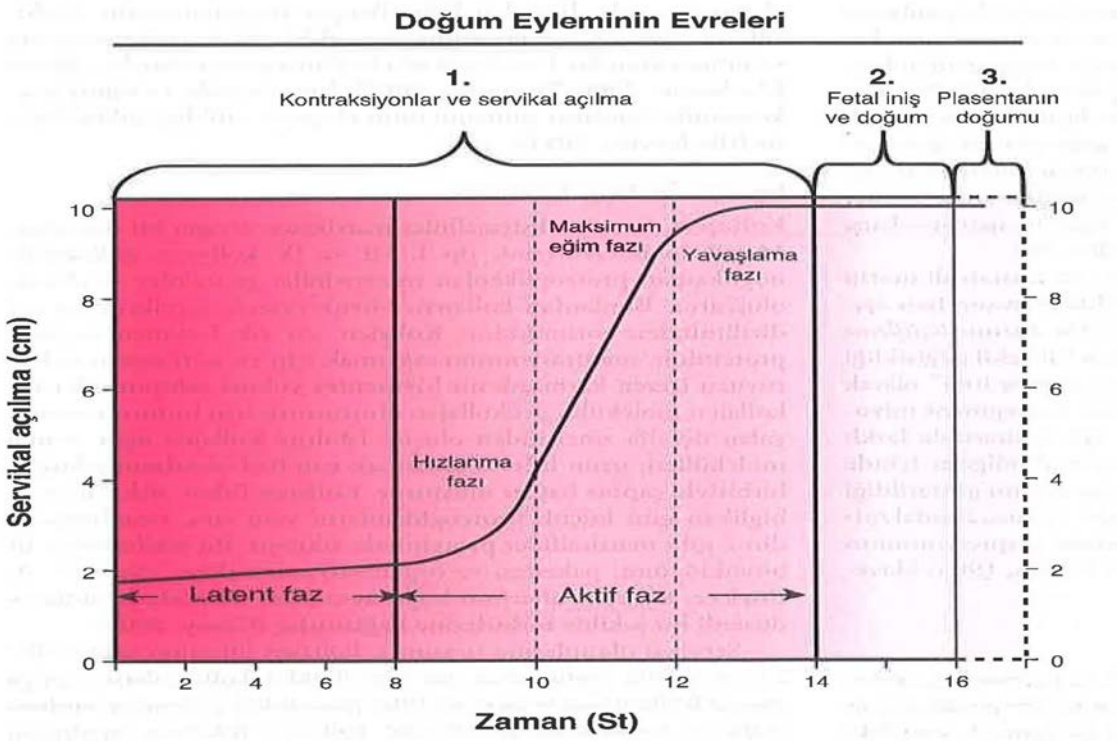
2.2.3.Faz :3 Doğum Eylemi

Bu faz aktif doğum fazıdır ve 3 aşamaya ayrılır.

Birinci aşamada uterin kasılmalar yeterli sıklık, şiddet ve süreklilikte olup servikal incelmeyi sağlar. Servikal incelmeyle beraber serviks 10 cm açılana kadar bu aşama devam eder.

İkinci aşama serviksin tam olarak açılmasıyla başlayıp doğumun gerçekleşmesiyle sonlanır. Serviks tam olarak açıldığında annenin intraabdominal basıncı bebeğin doğumunu sağlayan esas güçtür. Annenin yaptığı bu zorlayıcı itme hareketi karın kasları kasılı ve glottis kapalı olarak yapılır. Bu itme sırasında annenin perine kasları fetüsün dışarı çıkışına izin verecek şekilde gerilir ve genişler.

Üçüncü aşama fetüs doğduktan hemen sonra başlayıp plasentanın uterustan ayrılıp dışarı atılmasıyla sonlanır (13).



Şekil 2. Doğum Eyleminin Evreleri (13)

2.2.4. Faz 4: Puerperıum

İyileşme aşamasıdır. Uterusta ve meme bezlerinde belirgin olmak üzere tüm vücutta değişiklikler olur. Doğumdan sonra uterin involusyon ve servikal onarım gerçekleşerek organlar gebelik öncesi durumlarına dönerler. Myometriumun doğumdan hemen sonra ve bir saat boyunca kasılı kalması doğum sonrası oluşabilecek kanamayı önler. Puerperıumun erken döneminde laktogenez başlar. Doğumdan 4-6 hafta sonra ise emzirmenin süresine bağlı olarak ovulasyon yeniden başlar. Vücutta olan bu değişiklikler annenin fizyolojisini eski haline döndürür (13).

2.3. SEZARYEN DOĞUM

Sezaryen doğum, normal doğumun güç olduğu ve maternal ve fetal mortalite ve morbidite riskinin arttığı durumlarda yapılan en yaygın cerrahi müdahalelerden biridir (19,20). Gelişebilecek komplikasyonların normal spontan vajinal doğumdan daha fazla olması nedeniyle endikasyon dışı sezaryen yapılmaması ısrarla vurgulansa da gerekli durumlarda anne ve bebek için hayat kurtarıcı bir seçenektir (21).

Doğum şeklinin PPD gelişimi ile ilişkisi oldukça tartışmalı bir konudur. Literatüre baktığımızda doğum şeklinin özellikle de sezaryen ile doğumun PPD için bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (22). Buna karşın doğum şeklinin ve sezaryen doğumun PPD gelişimini etkilemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Doğum şeklinden bağımsız olarak epidural ve spinal anestezi, ağrı kontrolündeki gelişmeler, postpartum bakım hizmetlerinin gelişmesi sezaryen sonrası hasta memnuniyeti ve konforunu artırmaktadır. Dolayısıyla sezaryen sonrası hastalarda depresif duygudurum gelişme ihtimali de azalmaktadır (23).

2.4. POSTPARTUM DÖNEM

Postpartum dönem, doğumdan sonraki ilk altı haftayı kapsayan ve annenin gebelik öncesi fizyolojik, psikolojik ve sosyal durumuna dönmeye başladığı kritik bir iyileşme sürecidir (24). Bu süreçte uterus involüsyona uğrar, loşi (doğum sonu vajinal akıntı) görülür ve laktasyon süreci başlar. Aynı zamanda hormonal düzeylerdeki ani değişimler annenin ruhsal durumunu da etkileyebilmektedir (25).

2.4.1 Postpartum Dönemde Ağrı Yönetimi

Postpartum dönemde kadınların %96'sı ağrısı olduğunu söylemektedir (26). Annenin doğum ağrısına verdiği yanıtlar maternal, fetal sağlığı ve doğum sürecini etkiler. Doğum ağrısı motivasyonel, duygusal, kültürel koşullara göre değişen bireysel bir yanıttır. Ağrının hafifletilmesindeki gecikme memnuniyetsizliği artıran başlıca etmendir. Annenin doğum sürecini psikolojik ve fiziksel yönden sağlıklı bir şekilde geçirmesi postpartum dönemi de etkiler. Bu süreçte ağrı kontrolünü doğru bir şekilde sağlamak gerekir (27).

2.4.2. Gebelik Dönemindeki Ruh Halinin Postpartum Sürece Etkisi

Gebelik dönemi fiziksel, hormonal, nörokimyasal değişimlerin yaşandığı zorlu bir süreçtir. Gebelik ve doğum sürecinde kadınları psikolojik ve sosyal yönden etkileyen birçok stres faktörü bulunmaktadır. Anne yaşının küçük olması, ekonomik yetersizlikler, istenmeyen gebelik, sosyal desteğin yetersiz olması gibi faktörler gebelik sürecini daha da zorlaştırmaktadır. Gebelik öncesinde psikiyatrik rahatsızlığı olan veya gebelik süreci ve doğumla ilgili travma yaşamış kadınlarda bu süreç daha da zor geçmektedir (28). Prenatal dönemdeki bu gibi durumlar postpartum anne ve bebek sağlığını olumsuz etkilediği için erken tanınıp müdahale edilmelidir (29). Gebelik ve doğum sürecinde yaşanan olaylar, korkular, heyecan, ağrı, vücudun gebelik öncesi döneme dönüş hali, uyku yoksunluğu, bebeğe alışma ve bakabilme kaygısı gibi nedenler dolasıyla annenin ilk birkaç gün depresif bir ruh halinde olması normaldir. Bu durum devam ederse majör depresyon açısından annenin değerlendirilmesi ve tedavi açısından hızlıca yönlendirilmesi gerekir (27).

2.5. DEPRESYON

Depresyon ruh halini, fiziksel sağlığı, düşünceleri etkileyen ve yaygın olarak görülen en ağır psikiyatrik bozukluklardan birisidir. Depresyon, depresif duygudurum, hayattan zevk alamama, enerji kaybı, geçmişte zevk aldığı aktivitelere ilgi duymama, uykusuzluk, konsantrasyon güçlüğü, yorgunluk ile seyreden patolojik bir durumdur. Dünya çapında 300 milyondan fazla insanı etkileyen önde gelen bir engellilik durumudur (30,31).

Depresyon bir duygudurum bozukluğudur. Epidemiyolojik verilere göre erkeklerin %8'i kadınların %13 ü hayatının herhangi bir döneminde depresyondadır. Psikolojik rahatsızlıklar arasında en yaygın görülen hastalıklardan birisidir. Yapılan çalışmalarda kadınlarda daha fazla olduğu gözlemlense de bireylere göre depresyon olma ihtimali değişmektedir. Tıbbi hastalıklar, gelir düzeyinin düşük olması, yalnız yaşamak, çocukluk travmaları, aileden veya yakın çevreden birinin kaybı, stresli çalışma ortamı, işsizlik gibi faktörler depresyon riskini arttırmaktadır (1).

Sık görülmekle birlikte tanısının zor konulması, hastaneye geç başvurulması veya başvurulmaması gibi nedenlerden dolayı depresyonun kronikleşme riski ortaya çıkmaktadır. Bu süreçte intihara meyil artabileceği için tanı ve tedavi süreci önem arz etmektedir

2.5.1. Depresyon DSM-V Tanı Kriterleri

Aşağıdaki semptomlardan beşi (veya daha fazlası) aynı iki haftalık dönemde ortaya çıkmıştır ve önceki işleyişten bir değişikliği temsil eder; Semptomlardan en az biri ya depresif ruh hali ya da ilgi veya zevk kaybıdır.

1) Günün çoğunda, neredeyse her gün, öznel raporda (örneğin, üzgün, boş, umutsuz hissediyor) veya başkaları tarafından yapılan gözlemlerde (örneğin, ağlamaklı görünüyor) belirtildiği gibi depresif ruh hali. (NOT: Çocuklarda ve ergenlerde, sinirli bir ruh hali olabilir.)
2) Neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde veya hemen hemen tüm faaliyetlerde belirgin şekilde azalmış ilgi veya zevk (öznel açıklama veya gözlemle belirtildiği gibi)
3) Diyet yapılmadığında veya kilo alınmadığında önemli kilo kaybı (örneğin, bir ayda vücut ağırlığının %5'inden fazla değişiklik) veya neredeyse her gün iştahta azalma veya artış. (NOT: Çocuklarda, beklenen kilo alımını yapmamayı düşünün.)
4) Neredeyse her gün uykusuzluk veya hipersomnia
5) Neredeyse her gün psikomotor ajitasyon veya gerilik (sadece öznel huzursuzluk veya yavaşlama duyguları değil, başkaları tarafından gözlemlenebilir)
6) Neredeyse her gün yorgunluk veya enerji kaybı
7) Neredeyse her gün değersizlik veya aşırı veya uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısal olabilir) (sadece kendini suçlama veya hasta olma suçluluğu değil)
8) Neredeyse her gün düşünme veya konsantre olma yeteneğinde azalma veya kararsızlık (ya öznel hesaplarıyla ya da başkaları tarafından gözlemlendiği gibi)
9) Tekrarlayan ölüm düşünceleri (sadece ölme korkusu değil), belirli bir plan olmadan tekrarlayan intihar düşüncesi veya intihar girişimi veya intihar etmek için belirli plan **B.** Semptomlar, sosyal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında klinik olarak anlamlı sıkıntı veya bozulmaya neden olur. **Ö.** Atak,

bir maddenin doğrudan fizyolojik etkilerine veya başka bir tıbbi duruma atfedilemez (32).

Peripartum Başlangıç Özelliği: Bu belirti kümesi, gebelik sırasında ya da doğumdan sonraki 4 hafta içinde başlamışsa "peripartum başlangıçlı özellik" eklenir. Klinik pratikte, bu durum doğumdan sonraki ilk bir yıla kadar değerlendirilebilse de DSM-5 sınırı 4 haftadır.

2.6. POSTPARTUM DEPRESYON

PPD annelerin hayata ve bebeklerine karşı olumsuz duygu ve düşüncelerini içeren gebelik sonrası bir aylık dönemde semptomları ortaya çıkabilen psikiyatrik bir bozukluktur. Dünya genelindeki prevalansı yaklaşık olarak %6,5 ile %20 arasında değişirken, Türkiye'de postpartum depresyonun prevalansı %23,8 olarak belirlenmiştir. Değersizlik düşünceleri, azalmış ilgi, kararsızlık, konsantrasyon bozuklukları, uyku bozuklukları, iştah değişiklikleri gibi ana belirtilerin annedeki nörobiyolojik değişiklikler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Gebelik, doğum ve emzirme sürecinde yaşananlar, psikolojik ve sosyal durum PPD'nin görülme sıklığını ve hastalık şiddetini etkilemektedir. Gebelik ve postpartum dönemdeki hormonal değişikliklerin de hastalığın ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülmektedir. Nöropsikiyatrik fonksiyon bozuklukları ile seyreden PPD tüm aileyi olumsuz etkileyen annede ciddi sıkıntılara yol açan tedavi edilebilir bir hastalıktır (33).

DSM-V te DSM IV' ten farklı olarak gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemi kapsayan peripartum tanımının kullanılma nedeni PPD'nin gebelik sürecinde de belirti gösterebilmesidir (7).

Kadınların büyük kısmı doğum sonrası olan duygusal değişiklikleri normal kabul etmekte ve bebeğe bakmakta yetersiz kaldıklarını düşünerek bu durumdan dolayı kendilerini suçlamaktadır. Bu durumun önüne geçmek için anne ve baba adayları doğum sonrası olabilecek değişikliklerle ilgili bilgilendirilmeli, gebelik sürecinde ve sonrasında düzenli kontroller yapılmalı ve risk faktörleri dikkate alınmalıdır (7)

Literatür taramaları, postpartum ölüm oranları ile ilgili yapılan araştırmalar sonucunda PPD nedeniyle intihar oranlarının, doğum sonrası kanama ve gebelikteki hipertansif hastalıklara bağlı ölüm oranlarından belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

Annelik hüznü, iki haftadan uzun bir süre devam ettiği ve semptomların giderek şiddetlendiği durumlarda, bu tablonun PPD'ye dönüşme olasılığı, mutlaka bir psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirilmelidir (7).

2.6.1. Postpartum Depresyon Görülme Sıklığı

PPD tanısı birçok ülkede atlanmaktadır. Bu durumun başlıca sebepleri arasında hastaların büyük bir kısmının çevrelerinden gelecek tepkiler nedeniyle belirtilerden bahsetmemesi, tarama oranının ve tarama verilerinin yetersiz olması gelmektedir (34, 35).

Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar olsa da genel olarak PPD sıklığının %6,5-%20 arasında olduğu söylenebilir (35). DSM-V te DSM-IV ten farklı olarak süre ölçütünün farklı olması da yapılan çalışmaların tarihine bağlı olarak PPD görülme sıklığını belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Avrupa Gebelik ve Çocukluk Boylamsal Çalışması (ELSPAC) aracılığıyla 3233 anneden oluşan EPDS kullanılarak yapılan bir çalışmada doğum öncesi depresif belirti prevalansı %12,8, doğumdan 6 hafta sonra %11,8 ve doğumdan 6 ay sonra %10,1 olarak bulunmuştur (36). PPD sıklığı kıtalar arasında incelenecek olursa sırasıyla en düşük ve en yüksek PPD oranının Japonya ve Amerika'da %4,0-63,9 olarak bulunduğu gözlemlenmiştir. Prevalansın Avrupa ülkelerinde %4,4-22.8, Avustralya'da %6,0-32.8 Asya'da %4,0-48.3 Afrika'da %7,2-50.3 olduğu gözlemlenmiştir. Ülkeler arasındaki bu prevalans farklarının ölçüm yöntemlerinin farklılığından, kültürel etmenlerden ve çoğunlukla kullanılan EPDS'deki ifadelerin farklı anlaşılmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir (37).

Ülkemizde PPD prevalansına bakılacak olursa; 1999-2015 yılları arasında yapılan 52 çalışmanın meta analizi incelendiğinde PPD prevalansının %23,5 olduğu bulunmuştur. Gelişmiş şehirlerdeki prevalans %21,2, gelişmekte olan şehirlerde ise %25 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda farklı depresyon ölçeklerinin kullanılması,

çalışmaların az sayıda örneklem içermesinin sonuçları etkilediği düşünülmektedir (38).

2.6.2. Postpartum Depresyon Patofizyolojisi

PPD etiyolojisinde psikososyal, biyolojik, hormonal ve genetik birçok faktör rol oynamasına rağmen patofizyolojisi günümüzde dahi net olarak aydınlatılmış değildir.

Hipotalamik hipofiz disregülasyon, inflamatuar süreçler ve genetik faktörlerin patogenezdeki en önemli faktörlerden olduğu düşünülmektedir (5).

Gebelik süresince östradiol ve progesteron seviyelerinin artması ve postpartum dönemde azalmasının bazı kadınlarda hormon düzenlenmesinde bozukluklara neden olduğu gözlemlenmiştir. Hamileliğin antenatal döneminin sonunda östradiol ve progesteron en yüksek seviyelerine ulaşıp menstrüel dönemdeki seviyelerinin yaklaşık 10-15 katına çıkar ve postpartum dönemde normal seviyelerine geri döner. Bu değişikliklerin neden sadece bazı kadınlarda PPD gelişimini tetiklediğinin anlaşılabilmesi için genetik çalışmalar yapılmıştır. PPD olan kadınlarda azalmış DNA onarımı ve transkripsiyon aktivitesi bulunmuştur (5).

Gebeliğin son dönemlerinde yüksek seyreden kortizol seviyeleri postpartum dönemde düşer. Hipotalamo-hipofizer aksın mekanizmasının perinatal dönemdeki kortizol değişiklikleri nedeniyle bozulması ve kortizol seviyelerindeki azalmalar stres yanıtında etkilidir. Stres yanıtının yetersiz olması duygudurum değişikliklerine neden olmaktadır (5).

Prolaktin, anksiyolitik özelliklere sahip bir maddedir. Yapılan çalışmalarda laktasyonun stres tamponlama etkisinin olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle postpartum dönemde östrojen azalmasına bağlı artan prolaktin seviyeleri PPD'ye karşı koruyucu olabilir. Yani prolaktin ve PPD arasında ters bir ilişki vardır (39).

İsviçre'de 73 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada düşük oksitosin seviyelerinin PPD ile ilişkili olduğu bulunmuştur (40).

Gebelik süresince serum östrodiol seviyesinin yüksek olması nedeniyle tiroid bağlayıcı globulin seviyeleri artar ve buna bağlı olarak tiroid bezinin boyutu büyür. Bu büyüme neticesinde total T3, total T4, TSH artar. Serbest T3 ve serbest T4 ise normal sınırlarda seyreder (41). Postpartum dönemde ise tiroid hormon seviyeleri düşer. Bu düşüşün bazı kadınlarda PPD'ye neden olabileceği düşünülmektedir (42).

Nörotransmitterlerden nöradrenalin ve seratonin seviyelerindeki düşüşün de PPD gelişiminde etkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (43). Östrodiolün başta seratonin olmak üzere nöradrenalin, dopamin gibi nörotransmitterlerin üzerinde düzenleyici etkisi bulunmaktadır. Postpartum dönemde gonadal steroidlerin azalmasına bağlı olarak santral serotonerjik etki azalmaktadır (42).

2.6.3. Postpartum Depresyon Risk Faktörleri

PPD gelişiminde birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar farklı başlıklar altında incelenebilir.

Psikolojik risk faktörleri içerisinde annenin daha önce depresyon geçirmiş olması, fiziksel ve duygusal şiddet, lohusalıkta veya öncesinde başlayıp devam eden anksiyete, annenin bebeğin bakımı ile ilgili yaşadığı kaygı, aile ve çevreden sosyal destek eksikliği, istenmeyen gebelik durumu, cinsel istismar sayılabilir (6). Yaşanan şiddetin boyutu ve özellikler partner tarafından şiddet uygulanması ve gerekli sosyal desteğin verilmemesi PPD gelişme ihtimalini artırmakta ve semptomları şiddetlendirmektedir. Adölesan annelerde PPD görülme riski ise aile ve partnerden şiddet görme, sosyal izolasyon gibi nedenlerden dolayı daha yüksektir (44).

Obstetrik risk faktörleri arasında fiziksel komplikasyonlar (hipertansiyon, meme apseleri, perineal laserasyonlar ve enfeksiyöz durumlar) sayılabilir. Doğum şekli direkt etkili olmasa da acil sezaryen, sonrasında oluşabilen komplikasyonlara bağlı indirekt olarak PPD gelişimini etkileyebilmektedir (45). Prematüre doğumlarda ve planlanmamış gebeliklerde PPD görülme ihtimali daha fazla bulunmuştur (46). Bebeğin cinsiyetinin PPD gelişiminde rolü olup olmadığı konusunda farklı ülkelerde görülen farklı sonuçların kültürel faktörlerden kaynaklı olduğu düşünülmektedir (47).

PPD'nin göç ve mülteci olmakla ilgisi araştırıldığında farklı ülkede yaşamaya ek olarak yakınlarından uzak olmak, düşük gelir düzeyi, dil bilmemek ve hatta kendi kültürünü yaşayamayıp asimile olmak gibi faktörler de göz önüne alındığında aralarında bağlantı olduğu sonucuna varılmıştır (6).

PPD semptomları annenin bebeğe olan bakımını etkilemekle birlikte emzirme sürecini de etkileyerek yalnızca anne sütüyle beslenilen süreyi kısaltmaktadır (48). Bebeği anne sütüyle beslemenin de anneyi PPD'den koruyan bir faktör olduğu bilinmektedir (49).

DSM-V'e göre depresyon tanı kriterleri arasında olan uyku bozukluklarının PPD için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (33).

Anne ve bebeğin ten tene temasının ve annenin fiziksel egzersiz yapmasının PPD'den koruyan bir faktör olduğu yapılan çalışmalarda bulunmuştur (6,33).

Vitamin D eksikliği ve yetersiz omega 3 alımının PPD açısından risk oluşturduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (5).

Polikistik over sendromu gibi gebelik ve doğumdan bağımsız bazı hastalıklar da PPD için risk oluşturmaktadır. Polikistik over sendromu olan kadınlarda PPD 1,5-2 kat fazla bulunmuştur (33).

2.6.4. Postpartum Depresyon Klinik Bulguları

Doğum yapan kadınların büyük çoğunluğunda olması sebebiyle büyük önem taşıyan PPD annede intihar düşüncesine kadar gidebilen ciddi nöropsikiyatrik fonksiyon kayıpları yapan tedavi edilebilen bir durumdur. Postpartum ölümlerin %20 sini oluşturan intiharlara neden olur (34).

DSM-IV 'te majör depresyonun bir alt tipi olarak sınıflandırılmışken DSM-V'e gebelik sırasında veya doğumdan sonraki dört hafta içinde duygudurum semptomlarının ortaya çıkması halinde peripartum başlangıçlı olarak eklenmiştir (33). PPD klinik bulguları DSM-V'teki majör depresyon tanı kriterleri ile aynıdır. Hastaların üçte birinde gebelik döneminde PPD belirtileri görülmeye başlar (34).

Anksiyete, sinirlilik, uyku bozuklukları, bebeğin bakımı hakkında kaygı duyma, bebeğe ve kendine zarar verme düşünceleri, evlilikte çatışmalar PPD'de görülebilen semptomlardır (33).

Postpartum dördüncü haftada semptomları başlayan ancak majör depresyon tanı kriterlerini tam karşılamayan hastalar PPD tanısına uymasa da anne ve bebeği olumsuz etkileyeceği için tedavi edilmelidir. Bu durumdan dolayı klinik uygulamalarda postpartum 4 hafta, 3 ay, 6 ay, 12 aya kadar PPD ortaya çıkma durumu göz önünde bulundurulmaktadır (33).

Postpartum dönemde kadınların %70 i hafif depresif belirtiler gösterebilir. Bu durum lohusalık hüznü olarak adlandırılır. Lohusalık hüznü üzüntü, ağlama hissi, değişken duygudurum gibi semptomlarla kendini gösterip doğumdan iki hafta sonra kendiliğinden kaybolur. PPD'den ayrımında semptomların ciddiyeti göz önünde bulundurulmalıdır (33).

2.6.5. Postpartum Depresyon Taraması

PPD'yi taramak için ülkemizde uygunluk çalışmaları tamamlanmış olan T.C. Sağlık Bakanlığı Doğum Sonrası Bakım Rehberinde de bazılarının yer aldığı PPD tarama ölçekleri mevcuttur. Kişiden ayrıntılı anamnez alınarak ve PPD taramasında kullanılan ölçeklerden biri kullanılarak PPD tanısı konulabilmektedir. En sık kullanılan tarama yöntemi fonksiyonel ve duygusal etkenleri ön planda tutan EPDS'dir (33).

2.6.5.1. Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği

EPDS doğum sonrası depresyon riskini belirlemek, şiddetinin ve düzeyini ölçmek için kullanılır. Doğum sonrası hastaların kendini değerlendirebildiği bir ölçektir. 10 sorudan oluşmaktadır. Likert tipi bir ölçektir. Kısa, anlaşılabilir, kişilerin kendi kendilerine doldurabilecekleri kolay uygulanabilen bir ölçektir. Yönergesi ölçekte mevcuttur. Her maddenin kendine ait puanlaması mevcut olup tüm puanların toplamı dikkate alınır. Literatürdeki çalışmalarda ölçeğin kesme puanı 13 ve üzeri olarak belirlenmiştir (33).

2.6.5.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HDRS dünya çapında en yaygın kullanılan gözlemci puanlamalı bir depresyon ölçeği olup altın standart olarak kabul edilmektedir. Orijinal hali 17 maddelidir.21 maddelik formunda 17 maddenin üzerindeki maddeler depresyonun şiddetinden ziyade depresyonun tipini belirlemeye yöneliktir. Likert tipi bir ölçektir. Aynı zamanda tedavinin etkinliğini ölçmek için de kullanılmaktadır. Bu ölçek depresyon semptomlarına hakim bir uzman tarafından yapılmalıdır (33).

2.6.6. Postpartum Depresyon Tedavisi

Postpartum dönemde PPD'yi önlemek için yapılabilecek ilk şey riskli bireylerin saptanmasıdır. PPD açısından riskli bireyleri saptamak için birinci basamak hizmetlerde gebe ve lohusa izlemleri sırasında PPD her zaman akılda bulundurulmalıdır. Bu sayede hem erken tanı ve tedavi başlanmış olacak hem de olumsuz sonuçlar en aza indirgenecektir (33).Destekleyici eğitimsel girişimlerin PPD'nin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir. Lohusaya bu dönemde hem PPD hakkında eğitim verilmeli hem de destek alabileceği belirtilmelidir (50). Postpartum dönemde depresyon semptomları olan hastalarda ise ilk olarak organik nedenleri ekarte edebilmek için ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Sonrasında tedavi süreci planlanmalıdır. Hastalığın şiddetini belirlemek tedavideki ilk basamaktır. Tanı kriterlerinde yer alan semptomlar dikkate alınarak hastalığın şiddeti belirlenmelidir. Şiddetli PPD'de psikotik semptomlar eşlik edebilir ve semptomların tekrarlama ihtimali daha yüksektir. Bu hastalar acil bir şekilde psikiyatri uzmanına yönlendirilmelidir (33).

Tedavi planlanırken ve tedavi sürecinde psikiyatri uzmanının yanında kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ve çocuk hastalıkları uzmanı da sürecin bir parçası olmalıdır (8).PPD'de uygulanan tedaviler psikoterapi, farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerdir. Hafif düzeydeki PPD'de psikoterapi ve nonfarmakolojik tedavi ilk seçenek olarak önerilirken, yüksek düzeydeki PPD'de farmakolojik tedaviler önerilmektedir (33).

PPD tanısı konulduktan sonraki süreçte annenin suisidal düşünceleri olup olmadığı belirlenmeli ve varsa mutlaka hastaneye yatırılmalıdır. PPD tanısı alan hastalar tedavi edilirse genellikle 8-12 hafta içinde iyileşme olmaktadır (10).

2.6.6.1. Psikoterapi Tedavisi

Hafif ve orta şiddetli PPD tedavisinin ilk aşamasını psikoterapi oluşturur. Bunun nedeni annelerin emzirme döneminde olması ve ilaç yan etkilerinin görülme ihtimalinin olmasıdır. Psikoterapiler birebir veya grup terapisi, uzman psikologlar tarafında uygulanan psikoeğitim veya psikoterapi şeklindedir. PPD gelişimi açısından yüksek riskli grupta olduğu düşünülen kişilere de önleyici psikoterapiler uygulanabilir. Hem risk altında olan hastaları korumak hem de PPD açısından bilinçlendirmek açısından önleyici psikoterapilerin uygulanması önemlidir (36).

2.6.6.1.1. Kişilerarası İlişkiler Terapisi

Kişilerarası ilişkiler terapisi kişilerarası sorunlar ile ruh hali arasındaki bağlantıyı ele alan, depresyonu sosyal bağlamda meydana gelen bir tıbbi bozukluk olarak gören majör depresyonda etkili zaman sınırlı bir tedavi yöntemidir. Terapi süresince (genellikle 12-20 hafta) bireylerin ilişkilere yönelik sorunlu davranışlarını değiştirmelerine ve daha iyi sosyal destek oluşturmalarına yardımcı olacak yöntemler üzerinde durulur. Anne ile bebek, anne ile partneri arasındaki ilişki, doğum sonrası işe dönüş gibi sorun yaşanabilecek alanları destekleyecek şekilde PPD tedavisi için uyarlanmıştır. Kişilerarası ilişkiler terapisinin sorun odaklı olması ve sınırlı sürede çözüme odaklanması annenin isteklerine uymaktadır (51). Bu tedavide amaç postpartum dönemde annenin depresif semptomlarının azaltılması ve etrafındaki kişilerle ilişkisini sağlıklı bir şekilde ilerletebilmesi için gerekli sosyal becerileri kazanmasıdır. İlk aşamada depresif semptomlar ve bağlantılı ilişki sorunu belirlenir. İkinci aşamada kişilerarası ilişkilerde çatışmalar, yetersizlikler, rol değişiklikleri gibi konulardan birine odaklanılır. Son aşamada ise tedavinin kazandırdıkları gözden geçirilerek annenin güçlü yönleri vurgulanır (52). Clark ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada PPD'si olan 35 kadın bireysel kişilerarası ilişkiler terapisi, anne bebek grup terapisi ve bekleme listesi şeklinde gruplandırılmıştır. Çalışmanın sonucunda bireysel kişilerarası ilişkiler terapisi ve anne bebek grup terapisinde

bekleme grubunda olanlara göre depresyon puanlarında anlamlı azalmalar görülmüştür (51).

2.6.6.1.2. Bilişsel Davranışçı Terapi

Bilişsel davranışçı terapi kişilerin günlük yaşamlarında üstesinden gelemedikleri güçlükler için kişilere yardım etmeyi amaçlayan, problem odaklı, burada ve şimdi ile ilgilenen bir psikoterapi yöntemidir. Bilişsel davranışçı terapi anneyi bilgilendirmeyi, gerginliklerle ve doğum sonrası dönemdeki sorunlarla başa çıkmayı öğretmeyi ve annenin hoşnutluk durumunu artırmayı amaçlar (52).

2.6.6.2. Farmakolojik Tedavi

Psikoterapiye yanıt alınamayan hastalarda ikinci basamak tedavi olarak veya şiddetli PPD semptomları olan hastalarda antidepresan ilaçlar kullanılmaktadır. PPD'de en sık kullanılan ilaçlar seçici seratonin gerialım inhibitörleri (SSRI), seratonin ve nörepinefrin gerialım inhibitörleri (SNRI) ve trisiklik antidepresanlardır. Trisiklik antidepresanlar yan etkileri nedeniyle günümüzde pek tercih edilmemektedir. Antidepresan ilaçların hepsi plasentaya ve amniyon sıvısına geçmektedir (52). Bebeğin anne sütündeki ilaca maruz kalma derecesi ise ilacın anne dolaşımına emilim hızı, anne sütüne difüzyon ve bebek tarafından emilimine bağlıdır (8). Seçici seratonin gerialım inhibitörleri grubu anne sütüne daha az geçtiği ve yan etkileri daha az olduğu için ilk olarak tercih edilmektedir. Paroksetin ve sertralin postpartum dönemde, sertralin ise gebelikte ilk tercih edilen ilaçlardır. Bunun nedeni paroksetin ve sertralinin anne sütüne eser miktarda geçmesi ve bebekteki düzeyinin çoğu zaman saptanamamasıdır. Hastanın durumuna göre psikoterapi ve farmakoterapi birlikte de tercih edilebilir (33).

2.6.6.3. Nonfarmokojik Tedavi

Antidepresan ilaçların anne sütüyle bebeği etkileyeceğini düşünen veya ilaç kullanmayan hastalarda tercih edilebilen yöntemlerdir. Elektrokonvulsıf tedavi, transkraniyel manyetik stimülasyon, yoga, masaj, akapunktur, müzik nonfarmakolojik yöntemlerdir (52). Transkranial manyetik stimülasyon beyne manyetik dalgalar göndererek depresyonda beyinde yeteri kadar çalışmayan sinir uçlarını uyarmayı

hedefleyen noninvazif bir yöntemdir. Psikoterapi ve farmakoterapiye yanıt vermeyen hastalarda bunlara ek olarak elektrokonvulzif tedavi uygulanabilir. Ciddi olarak intihar düşünen, beslenmeyi reddeden, psikotik semptomlar gösteren hastalarda öncelikli tedavi olarak tercih edilir (33).

2.7. OREXİN

OX'ler dorsal ve lateral hipotalamusun optik lobunun ön kısmındaki nöronlardan sentezlenen nöropeptitlerdir (9). OX A (hipokretin 1) ve OX B (hipokretin 2) insanlarda 17q21 kromozomu üzerinde bulunan pre-proorexin geni tarafından tekli öncü polipeptidlerden üretilmektedir. OX'ler OX reseptörü 1 (OX1R) ve OX reseptörü 2'yi (OX2R) aktive ederler. OX reseptörü 1 sadece OX A için seçici iken OX reseptörü 2 hem OX A için hem de OX B için seçicidir (53). OX A 33 aminoasitten oluşur. OX B ise 28 aminoasitlik bir peptiddir. OX A ile OX B'nin aminoasit dizilimleri %46 oranında benzerdir (54). OX reseptörü 1 fazla miktarda locus coeruleusta olmak üzere hipokampüs ve dorsal raphe nükleusta bulunmaktadır. OX reseptörü 2 ise serebral korteks, subtalamik ve talamik çekirdeklerde yer almaktadır (55). OX reseptörleri insanlarda hipofiz bezinde, suprakiazmatik çekirdekte ve kalp, karaciğer, böbrek, akciğer, bağırsak gibi periferal dokularda bulunmaktadır. İnsan periferal organlarının epitel hücrelerinde OX için mRNA ekspresyonu tespit edilmesi dolayısıyla bu organlarda OX A üretimi olduğu düşünülmektedir. Pankreasın endokrin hücrelerinde de OX tespit edilmiş olup işlevi henüz net olarak belirlenememiştir. OX A doku ve kanda OX B ye göre daha fazla oranda bulunmaktadır (56). Beyinde ise lateral hipotalamus, arkuat çekirdek, talamus, limbik sistem ve beyin sapında OX bulunmaktadır (57).

2.7.1. Orexinin Görevleri

OX nöronları farklı mekanizmalarla aktive edilirler. Hipoglisemi, enerji kısıtlaması, ghrelin bunlardan bazılarıdır. OX' lerin sistemik ve introserebroventriküler uygulamaları direkt olarak locus coeruleus sistem hücrelerini uyarır. Bu uyarılma OX'in uyanıklılık, dikkat, öğrenme ve hafızayı içeren noradrenerjik sistemle alakalı fonksiyon gösterdiği düşüncesini desteklemektedir (53).

OX nöronlarının uyku uyanıklık döngüsü, beslenme davranışı, duygu ve ödül davranışı, dikkati durumunu kontrol etme, nöroendokrin regülasyon, stresin kontrolü, ağrının hafiflemesi, beslenme ve enerji regülasyonu olmak üzere etkilediği ve görev yaptığı birçok sistem vardır. Strese verilen yanıt davranışında, enerji döngüsünde ve ödüllendirme sisteminde OX eksikliği olduğunda bozulmalar görülür (54).

OX nöronlarının REM'de aktif NREM'de daha az aktif olduğu bulunmuştur. OX salınımının gündüz az gece ise fazla olduğu bilinmektedir (54). OX eksikliğinde güçlü duygular tarafından tetiklenen bir narkolepsi ortaya çıkmaktadır. Narkolepsi hastalarında da depresyon yaygın olarak izlenmektedir (11). OX'ler uyku uyanıklık döngüsünde görev alan kolinerjik ve monoaminerjik sistemi etkilemektedir (56). OX reseptör antagonistleri OX A ve B'nin reseptörlerine bağlanmasını engelledikleri için uyanıklık sinyalleri baskılanır. Kişinin uykuya kolay dalmasını ve uykuda kalma süresini artırdıkları için uykusuzluk tedavisinde kullanılabilecekleri düşünülmektedir (58).

Beyinde dorsal raphe nükleus gibi termoregülatör alanlarda OX nöronları fazla miktarda bulunması OX'in termogenezde de rolü olabileceğini düşündürmektedir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada OX eksikliğinin kahverengi yağ dokusunun gelişiminde bozulmalara ve termojenik kapasitesinin azalmasına yol açtığı görülmüştür. Bunun sonucunda enerji tüketimi azalmakta ve obeziteye yatkınlık oluşmaktadır. Soğuk ve stresin OX nöronlarını aktive ederek kahverengi yağ dokusundaki termogenezi artırması soğuk ve strese bağlı termogenez yanıtında da OX'in rolü olduğunu göstermektedir (59).

Yeme davranışında da bilişsel, motivasyonel ve duygusal açıdan görev almaktadır. Açlık durumunda OX salınımı artmakta, toklukta ise azalmaktadır (54). OX, beyinde ödül merkezlerinden biri olan ventral tegmental alanı etkileyerek dopamin salınımını arttırıp alınan besinden zevk almayı da sağlar (60). Dopamini artırmasının bir diğer etkisi de ödül ve motivasyonel davranışı tetiklemesidir (61).

OX'in prolaktini ve büyüme hormonunu azaltması, kortikotropin, kortizol, insülin ve lütein hormonu artırması nöroendokrin fonksiyonlarından bazılarıdır.

OX'ler ayrıca su tüketimini, kalp atım hızını, arteriyel kan basıncını, bağırsak motilitesini ve gastrik asit sekresyonunu artırır (53).

Duyarlılığın ve acının azaltılmasında, sempatik ve parasempatik sistem üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. OX nöronları çeşitli fiziksel ve duygusal stres kaynakları tarafından da aktive edilmektedir. OX uygulanması plazma kortikosteron seviyesini yükseltmektedir. OX nöronları otonomik fonksiyonları ve duygusal davranışları kontrol eden nöral sirkülasyonları yönetmek için gereken önemli modülatörlerdendir. OX nöronlarının limbik sinyaller tarafından aşırı aktive edilmesi stres durumunda uyku bozukluğuna neden olmaktadır (54). İnsanlarda duygular ve sosyal etkileşim üzerine OX seviyelerinin araştırıldığı bir çalışmada gülme ve heyecan durumlarında OX seviyesinin kızgınlık ve üzgünlük durumlarından daha yüksek olduğu bulunmuştur (62).

OX'in etkili olduğu bu davranışsal ve otonomik işlevler ile majör depresif bozukluk semptomları arasında benzerlikler vardır. Hayvan deneylerinde OX'in gama aminobütirik asit (GABA) aktivitesini uyararak, açık alanlarda ve kötü kokulara karşı korku davranışını artırdığı gözlemlenmiştir. Yine aynı mekanizmayla psikolojik dayanıklılığı ve stres direncini artırdığı yapılan hayvan deneylerinde gözlemlenmiş olup depresyonu bu şekilde önlediği düşünülmektedir (11). Akut stresin OX aktivitesini artırdığı kronik stresin ise baskıladığı düşünülmektedir (63).

Yapılan çalışmalarda beyin omurilik sıvısı OX seviyesi ve depresyon arasında negatif bir ilişki bulunmuş ve depresif hastaların hipotalamuslarında OX seviyesinin azaldığı gösterilmiştir (64). OX A seviyeleri ile HDRS skorları arasında negatif bir ilişki vardır (65). Depresyon hastalarında beyin omurilik sıvısı OX A seviyeleri daha düşük bulunmuş ve intihar eğilimi davranışıyla da beyin omurilik sıvısı seviyeleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (66). Bazı çalışmalarda OX nöronlarının inhibisyonunun sosyal etkileşimi artırdığı ve duyarlı bireylerde depresif davranışı azalttığı görülmüştür (67). Hayvan çalışmalarında depresyonda OX nöronlarının sayı ve hacim olarak azaldığı gösterilmiştir (64). Bu çalışmaların tam tersi bulgulara sahip olan çalışmalar da mevcuttur. Depresyon ve bipolar bozukluk hastalarında serum OX

1 seviyelerinin sağlıklı gruba göre fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (68).

Antidepresanların ana etkisi hipokampal beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) mRNA'sını artırmaktır. Bu da hipokampusta uzun süreli güçlenme (LTP) ve sinaptik bağlantılarda artışa yol açmaktadır. Çalışmalar OX'in de hipokampusta LTP'yi artırdığını göstermektedir. OX A'nın bu durumda daha etkili olduğu düşünülse de OX B'nin de LTP'yi artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (69).

OX'in bu etkilerinden dolayı OX reseptör antagonistlerinin depresyon tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir. OX reseptör antagonistleri OX sisteminin aşırı aktivitesini inhibe ederler. OX'in kortizolü ve nöradrenalini artırmasına bağlı stres yanıtının artmasını engelleyerek depresyon ve anksiyeteyi önlerler. OX reseptör antagonistleriyle ilgili yapılan araştırmalar depresyonun bilişsel semptomlarında iyileşme olduğunu göstermiştir (58)(70). OX reseptör antagonistleri sosyal etkileşim süresini artırmakta ve korkuya karşı irkilme tepkisini azaltmaktadır (70). Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada almorexantın, fluoksetine benzer yanıt gösterdiği görülmüştür. Bu sonuçlar OX 1 antagonistleri için geçerli iken OX 2 antagonistleri için benzer sonuçlar elde edilememiştir (71). Bunun yanında yapılan çalışmalarda OX reseptör antagonistlerinin depresyon tedavisindeki rolü ile ilgili net sonuçlar olmasa da duygu ve düşünce sisteminde OX'in rolü olduğu bilinmektedir. OX 1 ve 2 reseptör sistemlerinin de duygu ve davranışlar üzerinde farklı etkileri olması çalışmalardan net sonuç alınmasını zorlaştırmaktadır (70).

Depresyon tedavisinde ilerleme kaydedilmiş olsa da ilaçların bebeğe geçmesi, kişinin yeni bir bireye bakım sağlama süreci ve adaptasyonu, tedaviye dirençli ve tedaviye rağmen kalıntı semptomları olan vakaların bulunması PPD tedavisinde aynı ilerlemenin kaydedilemediğini göstermektedir. Bu nedenle duyguları ve davranışları düzenlemede önemli görevleri olan OX reseptör antagonistleri gibi farklı etki mekanizmalara sahip ilaçların klinik kullanımı konusunda yapılan araştırmalara ihtiyaç vardır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. SARF MALZEMELERİ, KİTLER VE EKİPMANLAR

1. 37°C inkübatör
2. 450 nm dalga boyunda absorbans ölçebilen mikroplaka okuyucu
3. 2 ml ile 1 ml hacminde hassas pipetler
4. 100 ml ve 1 litrelik mezürlü silindirikler
5. Damıtılmış su
6. Tek kullanımlık test tüpleri
7. Emici kağıt
8. Hassas pipetler ve tek kullanımlık uçlar
9. CK-bio-12721 ELİSA Kiti

3.2. ÇALIŞMA TASARIMI VE ETİK ONAY

Çalışmamız T.C. KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafınca 28.06.24 tarih ve 2024/036 kayıt numarası ile etik açıdan onay almıştır.

Çalışmamız prospektif gözlemsel nitelikli bir çalışmadır. Çalışma 15.09.2024-15.12.2024 tarihleri arasında Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimizde doğum yapan 42 PPD ve 42 sağlıklı kontrol grubunun değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Doğum yapan kadınlardan çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara rutin olarak doğumdan 1 ay sonra EPDSuygulanmıştır. Buna göre EPDS'de toplam 13 ve üzeri puan alan hastalardan, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Uzman Dr. Murat Kuru tarafından HDRS ile değerlendirme sonrası PPD tanısı alan kadınlar hasta grubuna dahil edilmiştir. EPDS değerlendirmesi sonrası PPD tanısı konmayan ve çalışmaya katılmak isteyen kadınlar ise kontrol grubuna dahil edilmiştir.

Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran ve rutin tetkikler için kan örnekleri alınan postpartum hastaların tetkikler sonrası atık kan örnekleri toplanmıştır. Toplanan kanlar 20 dk boyunca 2000 – 3000 RPM' de santrifüjlenip serum elde edilmiştir. Toplanan kanlar Konya Şehir Hastanesi

Biyokimya Laboratuvarında kullanılana kadar -80°C'de muhafaza edilmiştir. Hastalara rutin işlemlerinin dışında herhangi bir işlem yapılmamıştır. Toplanan kanlar, soğuk zincir kurallarına uygun olarak Algen Diagnostik Biyokimya Laboratuvarına ulaştırılmış ve analizler bu laboratuvarda gerçekleştirilmiştir. Elde edilen serumlar bütçe doğrultusunda alınan Human OX A ELISA kiti ile üretici prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır.

Standart konsantrasyonların iki ayrı çalışmasından elde edilen sonuçlar kullanılarak, karşılıklı testler arası doğrulama katsayısı (CV) %10'dan daha az olmuştur. Sonuçlar grupların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile değerlendirilmiştir.

Her hastaya çalışmaya alınmadan önce çalışmayla ilgili bilgi verilip, aydınlatılmış onam alınmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ TÜRÜ VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ

3.3.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1-Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapan hastalar

2- Gönüllü onam formunu doldurarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar

3- 20-40 yaş arası EDDÖ sonucu >13 olup psikiyatri kliniği ile postpartum depresyon tanısı doğrulanan postpartum hastalar

3.3.2.Çalışmanın Dışlama Kriterleri

1-20 yaşından küçük, 40 yaşından büyük olmak
2-Atoni gelişmesi, müdahaleli doğum öyküsü olması (vakum)
3-Hipertansiyon, diyabetes mellitus, hematolojik hastalıklar, romatolojik hastalıklar, tiroid hastalıkları, tanı almış karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi sistemik hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakılacaktır.
4-Bilinen psikiyatrik hastalığı olanlar

3.4 VERİLERİN ANALİZİ

Araştırmada yer alacak katılımcı sayısı hesaplanırken G*Power 3.1.9 programı kullanılmıştır. Hesaplama yapılırken testin türüne göre belirtilen parametreler için etki büyüklüğü literatür taraması sonucunda benzer çalışmaya rastlanılmadığından dolayı Cohen'in (1988) etki büyüklüğü tablosundan yararlanılarak 0.25 (orta etki büyüklüğü), hata payı 0.05, güç değeri 0.95, grup sayısı 2 ve ölçüm sayısı 2 olarak alınmıştır. Hesaplama sonucunda minimum katılımcı sayısı 54 olarak bulunmuştur. Buna göre her bir grupta minimum 27 katılımcı bulunacaktır. Güç analizinden yola çıkılarak bu araştırmada postpartum depresyon tanısı alan ve kontrol grubunda 40'ar kişi olmak üzere toplam 80 katılımcı y İstatistiksel analiz IBM SPSS 27 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için basıklık ve çarpıklık katsayılarına bakılmıştır. Sürekli verilerden normal dağılanlarda ortalama ± standart sapma, normal dağılmayanlarda ortanca ile 25-75. çeyreklik ve kategorik veriler ise frekans ve yüzde olarak gösterilmiştir. Sürekli verilerden normal dağılım gösterenlerde farklı zamanlarda elde edilen ölçüm sonuçlarını gruplar açısından karşılaştırmak için parametrik test olarak tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi, normal dağılım göstermeyenlerde non-parametrik test olarak Friedman testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren ölçüm sonuçlarını gruplara göre karşılaştırırken parametrik test olarak bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyenlerde non-parametrik test olarak Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Gruplara göre kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen gözelerin 5 ve üzerinde olan 2x2 tablolarda Pearson ki-kare, beklenen gözelerin 5'in altında olan 2x2 tablolarda Fisher exact test, beklenen gözelerin 5'in altında olduğu RxC tablolarda ise Fisher Freeman Halton testi kullanılacaktır. İstatiksel anlamlılık $p<.05$ olarak kabul edilmiştir.

Araştırmada verilerin analiz edilmesi için IBM SPSS 27 paket programı kullanılmıştır. Sürekli verilerin çarpıklık ve basıklık katsayıları ±1.5 aralığında olduğu için normal dağılımın varlığına kanıt olarak değerlendirilmektedir (Tabachnick ve Fidell, 2013). Sürekli veriler normal dağılım gösterdiği için ortalama ± standart sapma, kategorik veriler ise frekans ve yüzde olarak gösterilmiştir. Gruba göre kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen değer sayısı 5 ve üzerinde olan ya da beklenen değer sayısı 5'in altında olan hücrelerin altında olan

hücrelerin oranı %20'yi geçen 2x2 tablolarda Fisher exact test ve RxC tablolarda ise Fisher Freeman Halton testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin gruba göre karşılaştırılmasında sürekli veriler normal dağılım gösterdiği için bağımsız gruplar t-testi kullanılmıştır. Tüm analizler için istatiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

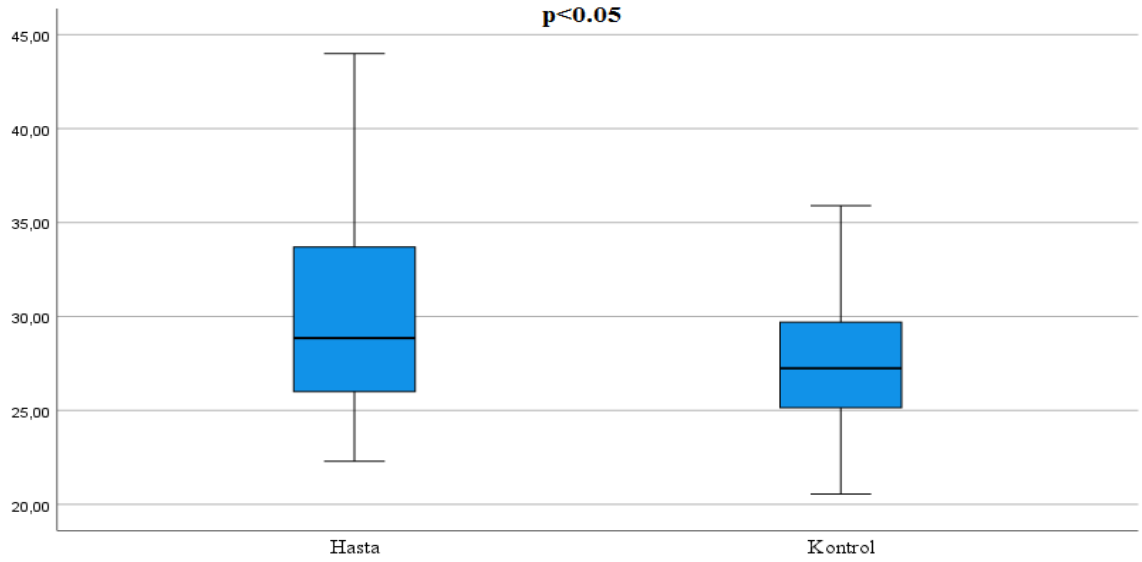
Çalışmamıza kliniğimizde takip edilen ve doğum yapan EPDS puanı 13 ve üzeri olup psikiyatri bölümü tarafından PPD tanısı alan 42 hasta ve EPDS puanı 13'ün altında olan 42 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 84 katılımcı dahil edilmiştir.

Grupların yaş ve antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. Hasta grubunda olanların yaş ortancası 28,24 iken kontrol grubunda olanların yaş ortancası 26,8 olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir(p=0,235). Gruplar arasında boy (p=0,224) ve kilo (p=0,209) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Hasta grubunda olanların BMI kontrol grubunda olanların BMI'dan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(p=0,042) (p<0,05).

Tablo 1. Grupların Yaş ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması (N=84)

Sayısal Bilgiler		**Hasta Grubu (N=42)**	**Kontrol Grubu (N=42)**	**t**	**p***
Yaş(yıl)	x̄±SS	28.24±5.90	26.80±5.27	1.197	0.235
Boy (cm)	x̄±SS	1.61±0.06	1.63±0.06	-1.225	0.224
Kilo (kg)	x̄±SS	77.93±14.22	74.18±13.23	1.266	0.209
Beden Kitle İndeksi (kg/m²)	x̄±SS	29.96±4.94	27.92±4.21	2.068	**0.042**

*Bağımsız gruplar t-testi



Şekil 3. Doğum Yapmış Kadınların BMI'larının Gruba Göre Karşılaştırılması (p<0.05)

Grupların obstetrik özgeçmişlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Gruplar arasında gravide (p=0,188), parite (p=0,352), abortus (p=0,391), yaşayan bebek sayısı (p=0,234), bebeğin doğum kilosu (p= 0,699) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

Tablo 2. Grupların Obstetrik Özgeçmişlerinin Karşılaştırılması

Sayısal Bilgiler		Hasta Grubu (N=42)	Kontrol Grubu (N=42)	t	p*
Gravide	x̄±SS	2.52±1.31	2.14±1.39	1.328	0.188
Parite	x̄±SS	2.14±1.05	1.91±1.25	0.935	0.352
Abortus	x̄±SS	2.10±0.98	1.89±1.24	0.862	0.391
Yaşayan Bebek Sayısı	x̄±SS	0.41±0.67	0.26±0.54	1.200	0.234
Bebeğin Doğum Kilosu	x̄±SS	3272.45± 374.86	3238.60± 426.91	0.388	0.699

*Bağımsız gruplar t-testi

Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. Sosyodemografik verilerin PPD tanısı alan ve almayan gruplara göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığı incelediğinde kişinin eğitim ve çalışma durumu, eşinin çalışma durumu, aylık gelir, ikamet edilen yer, gebeliğin planlı olup olmama durumu, evlenme yaşı, evlilik süresi, aile tipi, medeni durum, bebeğin cinsiyetine göre anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur (p>0,05).

Tablo 3. Grupların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması (N=84)

Sosyodemografik Özellikler		**Hasta Grubu (N=42)**	**Kontrol Grubu (N=42)**		
		N (%)[c]	**N (%)[c]**	**χ^2**	**p***
Eğitim Durumu	Okuryazar Değil	1 (2.4)	0 (0.0)	3.258'[a]	0.499
	İlkokul	7 (16.7)	3 (6.8)		
	Ortaokul	11 (26.2)	15 (34.1)		
	Lise	13 (31.0)	15 (34.1)		
	Üniversite	10 (23.8)	11 (25.0)		
Çalışma Durumu	Evet	3 (7.1)	2 (4.5)	-[b]	0.673
	Hayır	39 (92.9)	42 (95.5)		
Eşinin Çalışma Durumu	Evet	40 (95.2)	44 (100.0)	-[b]	0.236
	Hayır	2 (4.8)	0 (0.0)		
Aylık Gelir	20.000'den Az	11 (26.2)	9 (20.5)	0.750'[a]	0.791
	20.000-50.000	28 (66.7)	30 (68.2)		
	50.000'den Fazla	3 (7.1)	5 (11.4)		
İkamet Yeri	İl Merkezi	33 (78.6)	27 (61.4)	4.441'[a]	0.100
	İlçe Merkezi	8 (19.0)	11 (25.0)		
	Köy	1 (2.4)	6 (13.6)		
Gebeliğin Planlı Olması	Evet	26 (61.9)	33 (75.0)	1.711	0.191
	Hayır	16 (38.1)	11 (25.0)		
Evlenme Yaşı	20 Yaş Altı	14 (33.3)	14 (31.8)	0.548'[a]	0.798
	20-30 Yaş	26 (61.9)	29 (65.9)		
	30 Yaş Üstü	2 (4.8)	1 (2.3)		
Evlilik Süresi	1-5 Yıl	21 (50.0)	26 (59.1)	0.726	0.695
	5-10 Yıl	12 (28.6)	10 (22.7)		
	10 Yıl Üstü	9 (21.4)	8 (18.2)		
Aile Tipi	Çekirdek	36 (85.7)	38 (86.4)	0.008	0.931

	Geniş	6 (14.3)	6 (13.6)		
Medeni Durum	Evli	41 (97.6)	44 (100.0)	-[b]	0.488
	Bekar	1 (2.4)	0 (0.0)		
Bebeğin Cinsiyeti	Kız	23 (54.8)	23 (52.3)	0.054	0.817
	Erkek	19 (45.2)	21 (47.7)		

*Ki-kare testi, [a]Fisher Freeman Halton testi, [b]Fisher exact testi, [c]Sütun yüzdesi

Grupların doğum şekli açısından karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir. Doğum şekli açısından sezaryen oranı kontrol grubunda daha yüksektir ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.167).

Tablo 4. Grupların doğum şekli açısından değerlendirilmesi

		Hasta Grubu (N=42)	**Kontrol Grubu (N=42)**		
		N (%)[c]	**N (%)[c]**	**χ^2**	**p***
Doğum Şekli	NSD	13 (69.0)	20 (45.5)	1.911	0.167
	Sezaryen	29 (31.0)	24 (54.5)		
Sezaryen Endikasyonu	CPD	6 (20.7)	0 (0.0)	-	-
	Çoğul Gebelik	0 (0.0)	1 (4.2)		
	E C/S Ağrılı	3 (10.3)	0 (0.0)		
	E C/S Planlı	6 (20.7)	7 (29.2)		
	Eylemde M C/S	0 (0.0)	1 (4.2)		
	Fetal Distres	5 (17.2)	9 (37.5)		
	İlerlemeyen Eylem	0 (0.0)	1 (4.2)		
	M C/S	0 (0.0)	1 (4.2)		
	M C/S Ağrılı	1 (3.4)	0 (0.0)		
	M C/S Planlı	6 (20.7)	2 (8.3)		
	Makat	1 (3.4)	1 (4.2)		
	Maternal Neden	0 (0.0)	1 (4.2)		
	Plasenta Dekolmanı	1 (3.4)	0 (0.0)		

*Ki-kare testi, [a]Fisher Freeman Halton testi, [b]Fisher exact testi, [c]Sütun yüzdesi

Grupların postpartum Hb değerinin gruba göre karşılaştırılması Tablo 5'te verilmiştir. Tablo 5 incelendiğinde doğum yapmış kadınların postpartum Hb değerinin gruba göre anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur (p>0.05).

Tablo 5. Grupların Postpartum Hb Değerinin Karşılaştırılması (N=84)

	Hasta Grubu (N=42)	Kontrol Grubu (N=42)	t	p*
Hb (g/dl) x̄±SS	10.49±1.14	10.77±1.21	-1.103	0.273

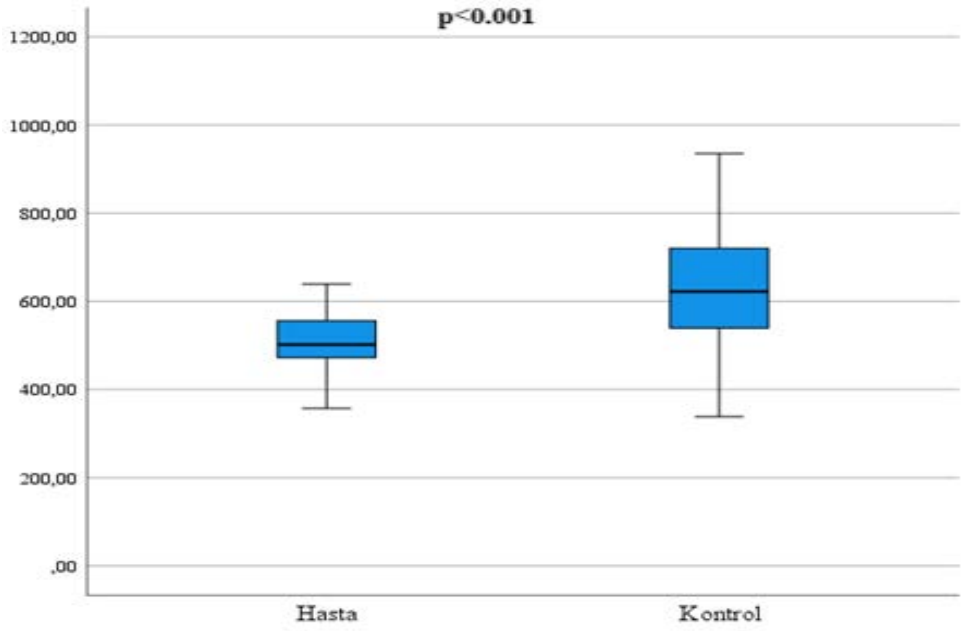
*Bağımsız gruplar t-testi

Grupların OX değerinin gruba göre karşılaştırılması Tablo 6'te verilmiştir. Tablo 6 incelendiğinde doğum yapmış kadınların OX değerinin gruba göre anlamlı olarak farklılaştığı bulunmuş ($p<0.001$) olup kontrol grubunun OX ortalaması hasta grubundan daha yüksektir.

Tablo 6. Grupların OX Değerinin Karşılaştırılması (N=84)

	Hasta Grubu (N=42)	Kontrol Grubu (N=42)	t	p*
OX (pg/ml) x̄±SS	504.73±82.55	634.05±180.79	-4.298	**<0.001**

*Bağımsız gruplar t-testi



Şekil 4. Grupların OX Değerinin Karşılaştırılması ($p<0.001$)

Hasta grubunda yer alan doğum yapmış kadınların yaş, BMI, pospartum Hb ve OX değerleri arasındaki ilişkinin sonuçları Tablo 7'de verilmiştir.Yaş, BMI ve postpartum Hb ile OX arasında ilişki bulunmamaktadır.

Tablo 7. Hasta Grubunda Yer Alan Doğum Yapmış Kadınların Yaş, BKİ, Pospartum Hb ve OX Değerleri Arasındaki İlişki (N=42)

	1	**2**	**3**	**4**
1. Yaş	-			
2. BMI	r=0.317*, **p=0.041**	-		
3. Pospartum Hb	r=0.256, p=0.102	r=0.325*, **p=0.036**	-	
4. Oreksin	r=-0.114, p=0.472	r=0.055, p=0.730	r=0.027, p=0.863	-

*p<0.05

Doğum yapmış kadınların tanıtıcı bilgileri ile pospartum Hb ve OX değerlerinin pospartum depresyonuna olan etkisi Tablo 8 'de verilmiştir.

Tablo 8. Doğum Yapmış Kadınların Tanıtıcı Bilgileri ile Pospartum Hb ve Oreksin Değerlerinin Pospartum Depresyonuna Olan Etkisinin Binary Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları (N=86)

		%95 Güven Aralığı				
Model	**OO**	**Alt**	**Üst**	**SH**	**Z**	**p**
Sabit	50.554	2.96'e-5	8.63'e+7	7.32	0.54	0.592
Eğitim Durumu (RK: İlkokul)						
Ortaokul	0.494	0.023	10.722	1.57	-0.45	0.653
Lise	1.078	0.043	27.058	1.64	0.05	0.964
Üniversite ve Üzeri	0.667	0.019	23.885	1.83	-0.22	0.824
Çalışma Durumu (RK: Evet)						
Hayır	0.211	0.005	8.968	1.91	-0.81	0.416

Eşinin Çalışma Durumu (RK: Evet)						
Hayır	1.20e+20	0.000	∞	7936.71	0.01	0.995
Aylık Gelir (RK: 20.000'den Az)						
20.000-50.000	1.473	0.253	8.568	0.90	0.43	0.667
50.000'den Fazla	0.122	0.003	4.560	1.85	-1.14	0.255
İkamet Yeri (RK: İl Mekezi)						
İlçe Merkezi	0.452	0.071	2.874	0.94	-0.84	0.401
Köy	2.77e-14	0.000	∞	4238.50	-0.01	0.994
Gebeliğin Planlı Olması (RK: Hayır)						
Evet	0.447	0.088	2.271	0.83	-0.97	0.332
Evlenme Yaşı (RK: 20 Yaş Altı)						
20-30 Yaş	2.309	0.179	29.729	1.30	0.64	0.521
30 Yaş Üstü	5.70e+6	0.000	∞	2953.72	0.01	0.996
Evlilik Süresi (RK: 1-5 Yıl)						
5-10 Yıl	0.264	0.026	2.668	1.18	-1.13	0.259
10 Yıl Üstü	0.179	0.002	13.538	2.21	-0.78	0.436
Aile Tipi (RK: Çekirdek)						
Geniş	2.446	0.238	25.128	1.19	0.75	0.452
Medeni Durum (RK: Evli)						
Bekar	5.83e+8	0.000	∞	10754.01	0.00	0.999
Doğum Şekli (RK: Sezaryen)						
NSD	0.450	0.095	2.124	0.79	-1.01	0.313
Bebeğin Cinsiyeti (RK: Kız)						
Erkek	0.531	0.114	2.461	0.78	-0.81	0.418
Yaş	1.035	0.820	1.305	0.12	0.29	0.774
Beden Kitle İndeksi	1.127	0.942	1.349	0.09	1.31	0.190
Gebelik Sayısı	1.43e+8	0.000	∞	10754.01	0.00	0.999
Doğum Sayısı	3.27e+7	0.000	∞	10754.01	0.00	0.999
Düşük Sayısı	3.46e-8	0.000	∞	10754.01	0.00	0.999
Yaşayan Bebek Sayısı	3.36e-16	0.000	∞	15208.47	0.00	0.998
Bebeğin Doğum Kilosu	1.000	0.998	1.002	9.45e-4	-0.03	0.978
Pospartum Hb	0.921	0.432	1.967	0.39	-0.21	0.832
Oreksin	0.990	0.983	0.996	0.00	-3.10	**0.002**

R^2=0.438 (Cox ve Snell), Model $\chi^2(27)$ =47.8, **p=0.008**

Deviance: 67.2, AIC: 123, BIC: 191, AUC: 0.890

Referans Kategori: Kontrol Grubu

RK: Referans Kategori

Tablo 8 incelendiğinde modele ait uyum değerleri modelin yeterliliği açısından bir arada değerlendirildiğinde deviance, AIC ve BIC değerlerinin modelin uyumu için yeterlidir. AUC değerinin 0.890 olması da modelin güçlü bir sınıflandırma performansına sahip olduğunu göstermektedir ve modelin uyumu genel olarak yeterli seviyededir. Yapılan binary lojistik regresyon analizi sonucuna göre doğum yapmış kadınların tanıtıcı bilgileri ile pospartum Hb ve OX değerlerinin pospartum depresyonuna anlamlı bir etkisi vardır ve varyansın %43,8'ini açıklamaktadır (R^2=0.438 (Cox ve Snell), Model $\chi^2(27) = 47.8$, $p<0.01$). OX'in odds oranının 0.99 ve Z katsayısının negatif olması OX'deki her bir birim artış, hasta kategorisine ait olma olasılığını anlamlı bir şekilde azaltan bir faktördür.

5. TARTIŞMA

Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapmış EPDS >13 olan ve psikiyatri bölümü tarafından PPD tanısı konulan 42 hasta ve EPDS puanı<13 olan 42 kontrol grubunun olduğu çalışmamızda PPD gelişiminde serum OX seviyesinin rolü olup olmadığını inceledik. PPD kişinin kendisine ve bebeğine zarar verebilecek kadar anneyi etkilemekte ve sosyal ve ailevi ilişkilerini bozmaktadır.Güncel tedavilerdeki sıkıntılar ve şiddetli semptomları olan PPD hastalarında bu tedavilerle sonuç alınamaması yeni tedavi yöntemleri araştırılması ihtiyacını doğurmuştur. Hipotalamustan sentezlenen OX'in duygu ve davranışlar üzerindeki etkisi PPD tedavisinde kullanılabileceğini akla getirmiştir. Çalışmamızda PPD ile OX seviyesi arasındaki ilişkiyi inceleyerek OX'in PPD etyolojisindeki rolünü belirlemeye çalıştık. Bu sayede PPD'de yeni tedavi yöntemleri ortaya koyulabilecektir.

PPD ile anne yaşı arasındaki ilişki dikkate alındığında literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Lancaster ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derleme çalışmasında, genç yaşta anne olmanın PPD için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (72). Silverman ve arkadaşları tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada depresyon öyküsü olan annelerde 24 yaş altında PPD açısından riskin azaldığı 30 yaş üstünde ise riskin arttığı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada depresyon öyküsü olmayan annelerde 24 yaş altı ve 35 yaş üstünde PPD riskinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (73). Göker ve arkadaşlarının Türkiye Manisa'da 318 postpartum dönemde olan hasta üzerinde EPDS kullanarak yaptıkları bir çalışmada anne yaşı ile PPD arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (74). Çalışmamızda hasta grubunda olanların yaş ortancası 28,24 iken kontrol grubunda olanların yaş ortancası 26,8 olup PPD ile anne yaşı arasında anlamlı farklılık görülmemiştir(p=0,235).

PPD ile BMI arasındaki ilişki incelendiğinde LaCoursiere ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, gebelik öncesi obezitenin postpartum dönemde depresyon gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (75). Benzer şekilde, Bodnar tarafından yapılan prospektif bir kohort çalışması, gebelik öncesi BMI 30'un üzerinde olan kadınlarda PPD insidansının anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (76). Çalışmamızda hasta grubunda olanların BMI kontrol grubunda olanların BMI'ndan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(p=0,042) (p<0,05). Lojistik regresyon

analizinde bağımsız değişkenlerin ilişkisine bakıldığında ise BMI ile PPD arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır(p=0,190). Analiz sonucunda BMI'nın tek başına belirleyici bir faktör olmaktan çok, diğer risk faktörleriyle etkileşim içinde değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda gruplar arasında gravide (p=0,188), parite (p=0,352), abortus (p=0,391), yaşayan bebek sayısı (p=0,234), bebeğin doğum kilosu (p= 0,699) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Doğum sayısı ile PPD ilişkisine bakıldığında çelişkili sonuçlar mevcuttur. Mayberry *ve ark*. doğum sonrası depresyonun multipar kadınlarda nullipar kadınlara göre daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir (77). Matsin tarafından 2013 yılında doğumdan sonraki 6 hafta içinde 86 katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada, daha yüksek psikolojik yük nedeniyle iki veya daha fazla çocuk sahibi olmanın depresyon oluşumu ile ilişkili olma olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (78). Bu çalışmaya zıt olarak parite sayısının artmasının PPD ve annelik hüznü açısından koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (79). Bu çalışmaların sonuçları arasındaki tutarsızlıklar, doğum sayısının tek başına doğum sonrası depresyon gelişimi için bağımsız bir faktör olmadığını ve hastalığın ortaya çıkması için patolojik koşulların gelişmesinin, doğum çokluğunun kadınlar için yarattığı psikososyal koşullardan kaynaklandığını göstermektedir. 2006 yılında Samsun'da yapılan bir çalışmada abort öyküsü ile PPD arasında ilişki saptanmamıştır (80). Başka bir çalışmada ise >3 abort öyküsü olan kişilerde PPD sıklığı abort öyküsü olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Araştırmalar, düşük doğum ağırlıklı bebek sahibi annelerde PPD riskinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Düşük doğum ağırlığı (<2500 gram), hem bebekte medikal komplikasyon riskini artırmakta hem de annenin doğum sonrası kaygı ve stres düzeyini yükseltebilmektedir. Bu durum, annenin bebeğin sağlığıyla ilgili sürekli endişe yaşaması, uzun süreli hastane yatışı gibi stres kaynaklarına maruz kalması ve annelik rolüyle ilgili yetersizlik hissetmesi gibi psikososyal etmenlerle ilişkilendirilmektedir (81). Öte yandan, bazı çalışmalar doğum kilosunun yüksek olmasının da (makrozomi) PPD açısından risk oluşturabileceğini göstermiştir. Yüksek doğum ağırlığına sahip bebeklerde zor doğum (distosi), sezaryen oranının artması ve doğum komplikasyonlarının yaşanması, annenin doğum deneyimiyle ilgili travmatik algılar geliştirmesine neden olabilmektedir (82). Demir ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada bebeğin doğum kilosu ile PPD arasında ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır (83). Bizim çalışmamızda da bebeğin doğum kilosu ve PPD arasında ilişki saptanmamakla birlikte sistemik hastalığı ve gebelikle ilişkili hastalıkları olan gebeleri çalışmamıza dahil etmediğimiz için düşük doğum ağırlıklı bebek sayısı 3 tane makrozomik bebek sayısı ise 1 tane bulunmaktaydı.

Gülnar ve arkadaşlarının yaptığı 141 hastadan oluşan EPDS ile değerlendirilen bir çalışmada annelerin eğitim ve çalışma durumu ile PPD arasında ilişki saptanmamıştır (84). Çalışmamızda da kişilerin eğitim durumu (p=0,499) ve çalışma durumu (p=0,673) ile PPD arasında ilişki saptanmamıştır. Dagher ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada göstermiştir ki yüksek eğitimli annelerde de PPD gözlenebilmektedir. Özellikle kariyer planları kesintiye uğrayan veya annelik rolüyle beklentileri arasında çatışma yaşayan kadınlarda yüksek eğitim düzeyi, zaman zaman artmış stres düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışma çalışan annelerde iş-ev dengesini kurmakta zorlanma, iş stresi, yeterli doğum izni alamama ve bebek bakım sorumluluklarını yerine getirememe kaygısı gibi etmenlerin PPD'yi tetikleyebileceğini bildirilmektedir (86). Goyal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise çalışmayan annelerin PPD geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bunun nedenleri arasında sosyal izolasyon, ekonomik bağımlılık, üretkenlik hissinin azalması ve ev içi sorumlulukların artması yer almaktadır (85). Bu nedenle, çalışma durumu ile PPD arasındaki ilişki çift yönlü ve bağlamsaldır.

Çalışmamızda hamilelik sürecinde eşin çalışma durumunun PPD ile ilişkisine bakıldığında anlamlı bir sonuç çıkmamış olup hasta gurubunda sadece 2 kişinin eşi çalışmamakta kontrol grubunda ise eşi çalışmayan kişi bulunmamaktadır(p=0,236). Sivas'ta yapılan bir incelemede eşi çalışmayan annelerde PPD oranı eşi çalışanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (87). Goyal ve arkadaşları tarafından yapılan bir incelemede babanın çalışmaması ya da işsiz olmasının, aile içinde ekonomik yükün artmasına, gelir güvencesinin azalmasına ve annenin geleceğe yönelik kaygılarının artmasına neden olabildiği sonucuna varılmıştır. Bu durum, annenin PPD geliştirme riskini artırabilmektedir. Özellikle tek gelirli ve düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerde, babanın işsizliği hem maddi stres hem de duygusal yetersizlik hissi yaratmakta; bu da annenin psikolojik kırılganlığını artırmaktadır (85).

Çalışmamızda ailenin aylık gelir seviyesi ile PPD riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p= 0.791). Goyal ve arkadaşlarının yaptığı bir incelemede düşük sosyoekonomik düzeye sahip ailelerde annenin PPD riskinin daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır (85).İnandı ve ark.'nın incelemesinde, evin gelir seviyesi düşük olan kadınlarda PPD 3,3 kat, çok düşük olanlarda 6,1 kat fazla saptanmıştır (88). Gülseren ve arkadaşlarının çalışması da çalışmamızı destekler nitelikte olup gelir düzeyi düşük olan bireylerde EPDS puanı gelir düzeyi yüksek olanlara nazaran anlamlı olarak yüksektir (89).

Çalışmamızda katılımcıların yerleşim yeri ile PPD sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p= 0.100). Trabzon'da Ayvaz ve arkadaşlarının 316 hastadan oluşan incelemesinde, yerleşim yeri ile PPD riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (90). İnandi ve arkadaşları tarafından yapılan bir incelemede köy/kırsal bölgede ikamet eden annelerde PPD riski şehirde yaşayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (88). Bu durum, kırsal bölgelerde sağlık hizmetlerine erişimde yaşanan zorluklar, sosyal izolasyon, mahremiyet kaygıları ve sınırlı psikososyal destek kaynakları gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Goyal ve arkadaşları tarafından yapılan bir incelemede ise kentlerde yaşayan kadınların da yüksek düzeyde stres, düşük sosyal destek ve artan yalnızlık hissi nedeniyle PPD'ye yatkın olabileceğini belirtilmektedir (85).

Çalışmamızda kadınların son gebeliklerinin planlı olup olmamasıyla PPD arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.191). Özdemir ve arkadaşlarının, Ayvaz ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmalarda PPD sıklığı ile hamileliğin planlanma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (90,91). Meksika'da 604 kadın ile yapılan araştırmada hamileliği plansız olanlarda PPD riskinin, hamileliği planlı olanlara nazaran 2,42 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (92). Plansız gebelikler, genellikle ani yaşam değişiklikleri, hazırlıksızlık duygusu ve ebeveynliğe ilişkin kaygılarla birlikte seyrettiğinden, annede psikolojik stres düzeyini artırmakta ve bu durum depresif semptomların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Bazı çalışmalar ise sosyal destek düzeyinin yüksek olduğu durumlarda plansız gebeliğin PPD üzerindeki etkisinin azaltılabileceğini ortaya koymuştur (93). Bu durum, PPD'nin sadece gebeliğin planlılığına değil, aynı zamanda annenin içinde bulunduğu sosyal ve psikolojik bağlama da duyarlı bir süreç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda annelerin evlilik yaşı ile PPD riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p= 0.798). Ülkemizde Erbay ve arkadaşları ve Atasoy ve arkadaşları tarafından yapılan iki farklı anket çalışmasında da annelerin evlilik yaşı ile PPD riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (94,95). Bangladeş'te yapılan bir inceleme PPD açısından özellikle erken evlilik yaşının belirgin bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır (96). Evlilik yaşı bireyin duygusal, sosyal ve ekonomik açıdan ebeveynliğe ne derece hazır olduğunu belirleyen önemli bir faktör olup literatür incelendiğinde erken yaşta evlilikler, genellikle düşük eğitim düzeyi, ekonomik yetersizlikler ve sınırlı sosyal destek ile ilişkili olduğu için PPD açısından daha yüksek bir risk faktörü olarak görülmektedir.

Çalışmamızda evlilik süresi ile PPD riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,695). Asya ülkelerini kapsayan bir derleme çalışmasında, postpartum depresyon risk faktörleri incelenmiş ve evlilik süresi ile PPD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı belirtilmiştir. Araştırmacılar, evlilik süresinden ziyade eş desteğinin kalitesinin ve annenin duygusal ihtiyaçlarının karşılanıp karşılanmadığının daha belirleyici olduğunu vurgulamıştır (97). Altınay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da benzer olarak evlilik süresi ile PPD riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (98). 2008 yılında Akbaş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada evlilik süresi 5 yılın üzerine çıktığında doğum sonrası depresyonun arttığı bildirilmiştir (99). Evlilik süresi ile postpartum depresyon arasında doğrusal bir ilişki bulunmamakta, bu ilişki daha çok evlilik süresine eşlik eden psikososyal koşullara ve bireyin yaşadığı destek sistemlerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, PPD riskini değerlendirirken evlilik süresi tek başına bir belirleyici olarak değil, ilişkisel ve çevresel faktörlerle birlikte ele alınmalıdır.

Çalışmamızda aile büyüklüğü ile PPD riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,931). Ekuklu ve ark.'nın Edirne'de ülkemiz genelinde yaptıkları incelemelerde aile büyüklüğü ile PPD sıklığı arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (100). Çin ve Mısır gibi geleneksel aile yapısının korunduğu ülkelerde yapılan çalışmalar 3 kuşağın beraber yaşadığı evlerde PPD görülme sıklığının azaldığını göstermektedir (101,102). Feldman ve arkadaşları tarafından 247 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada geleneksel geniş aile yapısında yaşayan kadınların doğum sonrası dönemde daha fazla sosyal destek alabileceği,

özellikle bebek bakımında deneyimli aile büyüklerinin varlığının bu süreci kolaylaştırabileceği öne sürülmektedir (103). Warren ve arkadaşları tarafından EPDS de kullanılarak yapılan bir çalışmada çekirdek aile yapısında mahremiyetin daha yüksek, dış müdahalelerin ise daha az olduğunu; bunun da kadının kendi ebeveynlik becerilerini geliştirmesi açısından destekleyici olabileceğini savunmaktadır (104). Çalışmaların sonuçlarındaki farklılıkların, toplumların kültürlerindeki farklılıklardan kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda aile tipi ile postpartum depresyon arasındaki ilişki, kültürel bağlam, aile içi rollerin dağılımı, sosyal destek düzeyi ve annenin özerklik algısı gibi faktörlerle etkileşim halindedir. Bu nedenle, PPD risk değerlendirmelerinde yalnızca aile tipine değil, ailenin sağladığı psikososyal desteğin kalitesine odaklanmak daha sağlıklı sonuçlar verecektir.

Çalışmamızda kişilerin evli ve bekar olması ile PPD arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,488). 2006'da Ayvaz ve arkadaşlarının 192 katılımcı ile gerçekleştirdiği çalışmada kadınların medeni durumu ile PPD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (90). Singley ve Edwards tarafından yapılan bir çalışma evli olmayan annelerin ebeveynlik rolünü daha fazla yalnız üstlenmek zorunda kaldıklarını, bu durumun ise kaygı, yetersizlik hissi ve depresif belirtilerle sonuçlanabileceğini belirtmektedir. Aynı çalışmada, sosyal desteğin yetersizliğinin medeni durumla ilişkili olarak PPD semptomlarını artırdığı vurgulanmıştır (105). Leahy ve Warren tarafından yapılan bir araştırma medeni durumun tek başına belirleyici olmadığını, daha çok eş desteğinin niteliği ve ilişki doyumu gibi faktörlerin PPD üzerinde etkili olduğunu vurgulamaktadır. Yani, evli olmak her zaman düşük PPD riski anlamına gelmemekte eşin desteğinin zayıf olduğu evliliklerde de PPD riski yüksek olabilmektedir (104).

Çalışmamızda bebeğin cinsiyeti ile PPD arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,817). Güney Asya ve Orta Doğu ülkelerinde yapılan çalışmalar, istenmeyen cinsiyette bebek doğurmanın PPD ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermiştir (106,107). Çin'de yapılan bir çalışmada modern şehir yaşamı, eğitim düzeyinin artması ve toplumsal cinsiyet eşitliği bilincinin gelişmesiyle birlikte bebeğin cinsiyetinin PPD üzerindeki etkisinin azaldığı da belirtilmektedir (108). Bu veriler doğrultusunda, bebeğin cinsiyetinin PPD üzerindeki etkisinin kültürel ve toplumsal bağlama göre değişkenlik gösterdiği anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda doğum şekli ile PPD arasındaki ilişkiye bakıldığında sezaryen oranı kontrol grubunda daha yüksektir ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.167). Ekuklu ve Atasoy'un gerçekleştirdikleri araştırmalarda, vajinal doğum ve sezaryenin PPD açısından risk faktörü olmadığı tespit edilmiştir (95,100). İzmir'de 327 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada vajinal doğum yapanlarda PPD sıklığı %37 iken, sezaryen ile doğum yapanlarda PPD sıklığı %17 bulunmuş ve doğum şekli ile PPD sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (109). Kanada'da 1250 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada sezaryen doğum yapan kadınlarda PPD riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu ilişki özellikle plansız veya acil sezaryen doğumlarda belirginleşmektedir (110). Patel ve arkadaşlarının, vajinal doğum, müdahaleli vajinal doğum, elektif ve acil sezaryen arasındaki ilişkiyi araştırdıkları kohort çalışmasına 10.934 kadın dâhil edilmiş ve doğum şeklinin PPD üzerine etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (111). Doğum şekli ile PPD arasındaki ilişki çok yönlü ve bağlamsal bir yapıya sahiptir. Doğum şekli, PPD değerlendirmelerinde sadece tıbbi bir veri olarak değil, annenin psikososyal deneyimiyle birlikte yorumlanmalıdır.

Çalışmamızda postpartum Hb değeri ile PPD arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,273). Literatüre bakıldığında çalışmalarda postpartum düşük Hb düzeyinin yorgunluk, halsizlik, irritabilite, baş dönmesi gibi semptomlarla seyretmesi ve bu semptomların annenin genel yaşam kalitesini düşürmesi ve ruhsal sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmesi nedeniyle PPD gelişme riskini artırabileceği gösterilmiştir. Araştırmacılar demir eksikliği anemisinin özellikle serotonin ve dopamin metabolizması üzerinden psikolojik etkiler yaratabileceğini, bu durumun da PPD gelişimiyle ilişkili olabileceğini belirtmiştir (112). Corwin ve arkadaşlarının yürüttüğü prospektif bir çalışmada, doğumdan sonraki ilk haftalarda Hb düzeyi 11 g/dL'nin altında olan annelerde, PPD belirtilerinin belirgin şekilde daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Araştırmacılar, aneminin sinir iletimi, nörotransmitter metabolizması ve genel beyin fonksiyonları üzerindeki etkilerine dikkat çekmiş ve biyolojik düzeyde yetersiz oksijenlenmenin depresif belirtileri artırabileceğini öne sürmüştür (113). Çalışmamızda çıkan sonucun gebelere demir desteği verilmesi sonucunda prepartum Hb değerlerinin yüksek olması ve atoni olan doğumları çalışmamıza dahil etmememize bağlamaktayız.

Çalışmamızda doğum yapmış kadınların OX değerinin gruba göre anlamlı olarak farklılaştığı bulunmuş ($p<0.001$) olup kontrol grubunun OX ortalaması hasta grubundan daha yüksektir. Bulgular, OX sisteminin duygudurum bozuklukları ile ilişkili olabileceğine işaret eden literatürle uyumlu bir biçimde, OX A düzeyinin azalışının PPD'nin biyolojik belirteçlerinden biri olabileceği yönünde güçlü ipuçları sunmaktadır. Bu durum, özellikle OX sisteminin stres yanıtı, uyku-uyanıklık döngüsü ve emosyonel regülasyon üzerindeki etkileri dikkate alındığında, nörobiyolojik temelli açıklamalarla desteklenebilmektedir (114,11). 2010 yılında fareler üzerinde yapılan bir çalışmada OX'in nöronal etkileri incelenip, agonist ve antagonistik etkileri gözlemlenmiş olup OX sisteminin depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (115).Brundin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada majör depresif bozukluğu olan intihara meyilli hastaların beyin omurilik sıvısındaki OX seviyesi, kontrol gurubuna göre azalmış şekilde bulunmuştur (116). Schmidt ve arkadaşları tarafından yapılan iki çalışmada ise majör depresif bozukluğu olan hastalarda ve sağlıklı kontrollerde ortalama OX-1 BOS düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamış, OX düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (66). Feng ve arkadaşları depresyon özellikleri olan klomipramin ile tedavi edilen erişkin sıçanların erişkin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek hipotalamik OX düzeylerine sahip olduğunu bildirmiştir (117). Nollet ve arkadaşları tarafından fareleri strese sokacak bir ortam ve faktörler hazırlanarak farelerin depresyon benzeri davranışlar göstermeleri sağlanmış ve OX reseptör antagonistleri verilerek etkileri gözlemlenmiştir. Çalışma sonucunda fiziksel ve davranışsal olarak OX reseptör antagonistlerinin antidepresan benzeri etkisi gözlemlenmiştir (71). Michael Lutter ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada OX nöronlarının çoklu görevleri göz önüne alındığında, OX sinyalindeki azalmanın, depresif hastalarda sıklıkla gözlenen bozulmuş uyku/uyanıklık döngülerini, değişen iştahı ve psikomotor geriliği açıklayabileceği vurgulanmaktadır. Yine aynı çalışmada OX sinyalinin bir hayvanın akut stres faktörlerine uyum sağlamasına izin verse de kronik stresin etkilerinin telafi edilemediği gözlenmiştir (63). Türkiye'de 241 major depresif bozukluğu olan hasta üzerinde OX reseptör antagonistleri kullanılarak yapılan 6 çalışma birleştirilerek oluşturulan bir meta analizde OX reseptör antagonistlerinin kullanımı ile herhangi bir ölüm, intihar

davranışı veya planı gözlenmemiştir. Ancak bir çalışmada intihar düşüncelerinde artış bildirilmiştir. Aynı çalışma erken dönemde OX antagonistlerinin depresyonun çekirdek semptomları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (70). Peyron ve arkadaşları tarafından 74 narkolepsi hastasında OX mutasyonlarına da bakılarak yapılan bir çalışmada bu hastalarda yetersiz OX sistemi olduğu görülmüştür (118). Literatürde narkolepsi, OX ve depresyon ilişkisini inceleyen birden çok çalışma mevcuttur ve hepsinde benzer sonuçlar elde edilmiştir. PPD ve depresyon tanısı alan bireylerde uyku bozukluklarının ve narkolepsi hastalarında da depresyonun sık görülmesi bu hastalıkların OX düzeylerindeki azalma ile ilişkili olabileceği göz önüne alındığında bu nöropeptidin psikiyatrik hastalıklarda potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. 2023 yılında 214 gebe kadın üzerinde uyku kalitesi, depresyon ve anksiyete ile OX arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada serum OX-A düzeyleri, uyku kalitesi kötü olan, depresif ve anksiyete problemi yaşayan gebelerde, bu durumları yaşamayanlara göre daha yüksekti. OX-A seviyeleri ikinci ve üçüncü trimesterde ilk trimestere göre daha yüksekti (119). 2021 yılında yapılan bir çalışmada medial preoptik alana uygulanan OX reseptör antagonistlerinin, emziren sıçanlarda uyku süresini artırdığı ve annelik davranışlarını desteklediği bulunmuştur (120).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

PPD, gebelik sürecinde ve doğum sonrasında hem anne hem de bebek açısından ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Etkili tedavi yöntemleri mevcut olmasına rağmen, PPD olgularının yarısından daha azı tanı alabilmektedir. Özellikle PPD gelişimine yatkınlık oluşturan risk faktörlerinin belirlenmesi, hastalığın erken tanılanması ve tedaviye zamanında başlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu durum yalnızca annenin ruh sağlığını değil, aynı zamanda yenidoğanın gelişimini, aile bireylerinin psikososyal durumunu ve toplum sağlığını da doğrudan etkilemektedir.

Bu bağlamda, PPD'ye etki eden faktörlerin ayrıntılı biçimde anlaşılması; gebelik ve doğum sonrası dönemde kadınların bu risk faktörleri açısından dikkatlice değerlendirilmesini zorunlu kılmaktadır. Ayrıca, doğum sonrası dönemde depresyon tarama envanterlerinin kullanılması ve risk grubundaki bireylerin uygun şekilde psikiyatrik değerlendirmeye yönlendirilmesi, koruyucu ruh sağlığı hizmetlerinin etkinliğini artıracaktır.

PPD yaşayan annelerin büyük bir çoğunluğunun, yaşadıkları psikiyatrik belirtilerin farkında olmadıkları ve bu nedenle profesyonel yardım arayışına girmedikleri düşünülmektedir. Bununla birlikte, durumsal farkındalığı bulunan annelerin önemli bir kısmı ise karşılaştıkları psikolojik zorlukları nasıl yönetecekleri konusunda bilgi eksikliği yaşamaktadır. Bu durum, postpartum depresyonun tanı oranlarının düşük kalmasına ve gerekli müdahalelerin gecikmesine neden olmaktadır. Bu süreçte multidisipliner bir yaklaşımla gebeyi ve postpartum dönemde de anneyi en çok gören branşlar olan kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ve pediatri uzmanının anneyi gözlemleyip ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanına yönlendirmesi büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda baktığımız sosyodemografik bulguların anlamlı olmaması PPD'nin yalnızca belirli bir sosyodemografik profile sahip bireylerde gelişmediğini,

aksine oldukça yaygın ve farklı bireysel öykülere sahip kadınlarda da ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Bu durum, PPD tarama stratejilerinin tüm anneleri kapsayacak biçimde planlanması gerektiğini ve yalnızca risk grubu yaklaşımının yeterli olmayabileceğini vurgulamaktadır.

PPD yaşayan kadınlar tanı alsa bile farmakolojik ilaçların anne sütü ile bebeğe geçmesi nedeniyle ilaç kullanmak istememekte ve tedavi olmamaktadır. Hafif seyirli PPD olan kişiler nonfarmakolojik tedavi alabilirken, şiddetli semptomları ve intihar düşüncesi olan anneler çoğu kez tedavi olamamaktadır. Çalışmamızda PPD etiyopatogenezine ilişkin biyolojik mekanizmalar incelenmiş ve OX sisteminin bu süreçteki olası rolü değerlendirilmiştir. PPD patofizyolojisinde farklı biyomarkerların da rol alabildiği gösterilerek PPD tedavisinde yeni bir bakış açısı sunulmaktadır. OX sisteminin PPD etiyolojisinde potansiyel bir rolü olabileceğini gösteren öncü bulgular sunulmaktadır. OX düzeylerinin psikiyatrik hastalıkların tanısında, hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde ve gelecekte potansiyel tedavi hedeflerinin belirlenmesinde kullanılabileceği yönündeki kanıtları desteklemektedir. Özellikle OX A'nın artmış düzeylerinin anksiyete ve depresyon semptomlarıyla ilişkili olduğu, OX reseptörlerinin antagonize edilmesinin ise depresif semptomları hafifletebileceği yönünde bulgular dikkat çekicidir.

7. KAYNAKLAR

1. KAFES AY. Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları Üzerine Bir Bakış. Humanistic Perspective. 22 Şubat 2021;3(1):186-94.
2. Bilgiç D, Dağlar G, Aydin Özkan S, Kadioğlu M. POSTPARTUM DEPRESYONDA TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TEDAVİLER. C. 2. 2015.
3. Hendrick V. Psychiatric disorders in pregnancy and the postpartum: principles and treatment. Springer. 2006.
4. Aktaş MC, Şimşek Ç, Aktaş S. Etiology of Postpartum Depression: Culture Effect. Journal of Academic Research in Nursing. 2017;
5. Yim IS, Tanner Stapleton LR, Guardino CM, Hahn-Holbrook J, Dunkel Schetter C. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: Systematic review and call for integration. Annu Rev Clin Psychol. 01 Mart 2015; 11:99-137.
6. Zhao X hu, Zhang Z hua. Risk factors for postpartum depression: An evidence-based systematic review of systematic reviews and meta-analyses. Asian J Psychiatr. 01 Ekim 2020; 53:102353.
7. Pius Kamsu Moyo G, Djoda N. Relationship Between the Baby Blues and Postpartum Depression: A Study Among Cameroonian Women. American Journal of Psychiatry and Neuroscience. 2020;8(1):26.
8. Meltzer-Brody S. New insights into perinatal depression: Pathogenesis and treatment during pregnancy and postpartum. Dialogues Clin Neurosci. 2011;13(1):89-100.
9. Saito YC, Tsujino N, Hasegawa E, Akashi K, Abe M, Mieda M, vd. GABAergic neurons in the preoptic area send direct inhibitory projections to orexin neurons. Front Neural Circuits. 02 Aralık 2013;7(DEC).
10. Erdem Ö. The prevalence and screening methods of postpartum depression. Dicle Medical Journal / Dicle Tip Dergisi. 01 Eylül 2012;39(3):458-61.
11. Ji MJ, Zhang XY, Chen Z, Wang JJ, Zhu JN. Orexin prevents depressive-like behavior by promoting stress resilience. Mol Psychiatry. 01 Şubat 2019;24(2):282-93.
12. Cunnıngham. Williams Obstetrics Chapter 21. 25. bs. Cunnıngham, editör. C. 1. Mc Graw Hill Education; 2020. 400-420 s.
13. Cunnıngham. Williams Obstetrics Chapter 21. 26. bs. Cunnıngham, editör. Mc Graw Hill Education; 2022. 398-416 s.
14. Shynlova O, Nadeem L, Zhang J, Dunk C, Lye S. Myometrial activation: Novel concepts underlying labor. Placenta. 01 Mart 2020; 92:28-36.
15. Peavey MC, Wu SP, Li R, Liu J, Emery OM, Wang T, vd. Progesterone receptor isoform B regulates the Oxtr-Plcl2-Trpc3 pathway to suppress uterine contractility. Erişim adresi: https://www.pnas.org
16. Mendelson CR, Gao L, Montalbano AP. Multifactorial Regulation of Myometrial Contractility During Pregnancy and Parturition. C. 10, Frontiers in Endocrinology. Frontiers Media S.A.; 2019.
17. Astle S, Thornton S, Slater DM. Identification and localization of prostaglandin E2 receptors in upper and lower segment human myometrium during pregnancy. Mol Hum Reprod

[Internet]. Nisan 2005 [a.yer 16 Aralık 2024];11(4):279-87. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15722440/

18. Li H, Yu Y, Shi Y, Fazli L, Slater D, Lye S, vd. HoxA13 Stimulates Myometrial Cells to Secrete IL-1β and Enhance the Expression of Contraction-Associated Proteins. Endocrinology [Internet]. 01 Mayıs 2016 [a.yer 16 Aralık 2024];157(5):2129-39. Erişim adresi: https://dx.doi.org/10.1210/en.2015-2005

19. Mathai M, Hofmeyr GJ, Mathai NE. Abdominal surgical incisions for caesarean section. C. 2013, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2013.

20. Souza JP, Betran AP, Dumont A, De Mucio B, Gibbs Pickens CM, Deneux-Tharaux C, vd. A global reference for caesarean section rates (C-Model): A multicountry cross-sectional study. BJOG. 01 Şubat 2016;123(3):427-36.

21. KARABEL ve Ark. Türkiye'de ve Dünya'da Değişen Sezaryen Sıklığı ve Olası Nedenleri.

22. Nam JY, Choi Y, Kim J, Cho KH, Park EC. The synergistic effect of breastfeeding discontinuation and cesarean section delivery on postpartum depression: A nationwide population-based cohort study in Korea. J Affect Disord. 15 Ağustos 2017; 218:53-8.

23. Kokanalı D, Ayhan S, Devran A, Kokanalı MK, Taşçı Y. Sezaryen doğumun postpartum depresyona ve maternal bağlanmaya etkisi. Journal of Contemporary Medicine. 17 Mayıs 2018;

24. Çakmak B, & ÇN. Doğum sonrası dönemde kadınların yaşadıkları sorunlar ve hemşirelik yaklaşımları. 2020;101-9.

25. Sadock BJ, SVA, & RP. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry . 2015;

26. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. Pain. 15 Kasım 2008;140(1):87-94.

27. Cunnıngham. Williams Obstetrics Chapter 21. 25. bs. Mc Graw Hill Educatıon; 2020. 652-666 s.

28. Haspolat YK, Gündüz R. GEBELİK VE ÇOCUK RUH SAĞLIĞI [Internet]. 2024. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/380902377

29. Tarihi A. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. C. 21. 2018.

30. Cui R, Cui R. EDITORIAL A Systematic Review of Depression. C. 13, Current Neuropharmacology. 2015.

31. Figee M, Riva-Posse P, Choi KS, Bederson L, Mayberg HS, Kopell BH. Deep Brain Stimulation for Depression. Neurotherapeutics. 01 Temmuz 2022;19(4):1229-45.

32. This is a preprint of a paper accepted and forthcoming in Knowledge Organization Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM).

33. Tıp Öğrenci Ç, Çolak B, Ongun F, Su Aras Ö, Emin Demirkol M. Çukurova Tıp Öğrenci Dergisi Gebelik ve doğum sonrası depresyon Pregnancy and postpartum depression. C. 1, Dergisi. 2022.

34. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. C. 52, Frontiers in Neuroendocrinology. Academic Press Inc.; 2019. s. 165-80.

35. Carlson K BSAY. POSTPARTUM DEPRESSION. Ocak 2024;

36. Fiala A, Švancara J, Klánová J, Kašpárek T. Sociodemographic and delivery risk factors for developing postpartum depression in a sample of 3233 mothers from the Czech ELSPAC study. BMC Psychiatry. 21 Mart 2017;17(1).

37. Roshaidai Mohd Arifin S, Cheyne H, Maxwell M. Review of the prevalence of postnatal depression across cultures. AIMS Public Health [Internet]. 2018;5(3):260-95. Erişim adresi: http://www.aimspress.com/article/10.3934/publichealth.2018.3.260

38. The International Nursing Focus on Mental Health. C. 31, Archives of Psychiatric Nursing. W.B. Saunders; 2017. s. 329.

39. Groer MW, Morgan K. Immune, health and endocrine characteristics of depressed postpartum mothers. Psychoneuroendocrinology. 01 Şubat 2007;32(2):133-9.

40. Skrundz M, Bolten M, Nast I, Hellhammer DH, Meinlschmidt G. Plasma oxytocin concentration during pregnancy is associated with development of postpartum depression. Neuropsychopharmacology. Ağustos 2011;36(9):1886-93.

41. Leung AM. Thyroid function in pregnancy. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. Haziran 2012;26(2-3):137-40.

42. Bloch M, Daly RC, Rubinow DR. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. Compr Psychiatry. 01 Mayıs 2003;44(3):234-46.

43. Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T, Amendola S, Hengartner MP, Horowitz MA. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. C. 28, Molecular Psychiatry. Springer Nature; 2023. s. 3243-56.

44. Desta M, Memiah P, Kassie B, Ketema DB, Amha H, Getaneh T, vd. Postpartum depression and its association with intimate partner violence and inadequate social support in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 15 Ocak 2021; 279:737-48.

45. Gaillard A, Le Strat Y, Mandelbrot L, Keïta H, Dubertret C. Predictors of postpartum depression: Prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum. Psychiatry Res. 28 Şubat 2014;215(2):341-6.

46. Räisänen S, Lehto SM, Nielsen HS, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Fear of childbirth predicts postpartum depression: A population-based analysis of 511 422 singleton births in Finland. BMJ Open. 2013;3(11):1-7.

47. Norhayati MN, Nik Hazlina NH, Asrenee AR, Wan Emilin WMA. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: A literature review. J Affect Disord. 01 Nisan 2015; 175:34-52.

48. Vieira E de S, Caldeira NT, Eugênio DS, Di Lucca MM, Silva IA. Breastfeeding self-efficacy and postpartum depression: A cohort study. Rev Lat Am Enfermagem. 2018;26.

49. Figueiredo B, Dias CC, Brandão S, Canário C, Nunes-Costa R. Breastfeeding and postpartum depression: State of the art review. C. 89, Jornal de Pediatria. Elsevier Editora Ltda; 2013. s. 332-8.

50. YAVUZ MY, BİLGE Ç. ANNELİK HÜZNÜNDEN POSTPARTUM DEPRESYON ve PSİKOZA. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 31 Ocak 2022;5(1):1-10.

51. Öğrencisi D, Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi F, Nurefşan Yumuşak F, Saltukoğlu G. Doğum Sonrası Depresyonda Psikolojik Müdahalelere Yönelik Bir Derleme * [Internet]. Erişim adresi: http://dergipark.org.tr/fsmia-http://dergi.fsm.edu.tr

52. Çalık KY, Aktaş S, Gör Ö, Teknik K, Trabzon Ü, Yüksekokulu S, vd. Gebelikte Depresyon: Sıklık, Risk Faktörleri ve Tedavisi- Depression in Pregnancy: Prevalence, Risk Factors and Treatment. C. 3, Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry. 2011.

53. Ebrahim MRCPsych R S Howard FRCP IO, Kopelman FRCPsych M K Sharief MD, Williams FRCP AJ. The hypocretin/orexin system. C. 95, J R Soc Med. 2002.

54. Tsujino N, Sakurai T. Role of orexin in modulating arousal, feeding and motivation. Frontiers in Behavioral Neuroscience. 2013.

55. Aghdam AS, Piri E, Sarihi A, Komaki A, Shahidi S, Hosseinipanah SM, vd. Effects of pre-training injection of orexin A into dorsal raphe nucleus in passive avoidance acquisition on male rats. Içinde: Procedia - Social and Behavioral Sciences. Elsevier Ltd; 2012. s. 438-42.

56. Gezmen Karadağ M, Aksoy M, Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi H, Bilimleri Kliniği B, Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü H, Bilimleri Ana Bilim Dalı B. Derleme Narkolepsi ve OreksİNler Narcolepsy and Orexins.

57. Boutrel B, Steiner N, Halfon O. The hypocretins and the reward function: What have we learned so far? Front Behav Neurosci. 19 Mayıs 2013;(MAY).

58. Li S Bin, Nevárez N, Giardino WJ, De Lecea L. Optical probing of orexin/hypocretin receptor antagonists. Sleep. 01 Ekim 2018;41(10).

59. Madden CJ, Tupone D, Morrison SF. Orexin modulates brown adipose tissue thermogenesis. Biomol Concepts. 2012;3(4):381-6.

60. Mahler S V., Moorman DE, Smith RJ, James MH, Aston-Jones G. Motivational activation: A unifying hypothesis of orexin/hypocretin function. C. 17, Nature Neuroscience. Nature Publishing Group; 2014. s. 1298-303.

61. Baimel C, Borgland SL. Hypocretin modulation of drug-induced synaptic plasticity. Prog Brain Res. 01 Ocak 2012; 198:123-31.

62. Blouin AM, Fried I, Wilson CL, Staba RJ, Behnke EJ, Lam HA, vd. Human hypocretin and melanin-concentrating hormone levels are linked to emotion and social interaction. Nat Commun. 2013;4.

63. Lutter M, Krishnan V, Russo SJ, Jung S, McClung CA, Nestler EJ. Orexin signaling mediates the antidepressant-like effect of calorie restriction. Journal of Neuroscience. 19 Mart 2008;28(12):3071-5.

64. Allard JS, Tizabi Y, Shaffery JP, Ovid Trouth C, Manaye K. Stereological analysis of the hypothalamic hypocretin/orexin neurons in an animal model of depression. Neuropeptides. 01 Ekim 2004;38(5):311-5.

65. Rotter A, Asemann R, Decker A, Kornhuber J, Biermann T. Orexin expression and promoter-methylation in peripheral blood of patients suffering from major depressive disorder. J Affect Disord. 01 Haziran 2011;131(1-3):186-92.

66. Schmidt FM, Arendt E, Steinmetzer A, Bruegel M, Kratzsch J, Strauß M, vd. CSF-hypocretin-1 levels in patients with major depressive disorder compared to healthy controls. Psychiatry Res. 30 Aralık 2011;190(2-3):240-3.

67. Grafe LA, Eacret D, Dobkin J, Bhatnagar S. Reduced orexin system function contributes to resilience to repeated social stress. eNeuro. 01 Mart 2018;5(2).

68. Li H, Lu J, Li S, Huang B, Shi G, Mou T, vd. Increased Hypocretin (Orexin) Plasma Level in Depression, Bipolar Disorder Patients. Front Psychiatry. 31 Mayıs 2021;12.

69. Yamada N, Katsuura G, Tatsuno I, Kawahara S, Ebihara K, Saito Y, vd. Orexins increase mRNA expressions of neurotrophin-3 in rat primary cortical neuron cultures. Neurosci Lett. 30 Ocak 2009;450(2):132-5.

70. Uğurlu M. Orexin Receptor Antagonists as Adjunct Drugs for the Treatment of Depression: A Mini Meta-Analysis. C. 61, Noropsikiyatri Arsivi. Turkish Neuropsychiatric Society; 2024. s. 77-84.

71. Nollet M, Gaillard P, Tanti A, Girault V, Belzung C, Leman S. Neurogenesis-independent antidepressant-like effects on behavior and stress axis response of a dual orexin receptor antagonist in a rodent model of depression. Neuropsychopharmacology. Eylül 2012;37(10):2210-21.

72. Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. C. 202, American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2010. s. 5-14.

73. Silverman ME, Reichenberg A, Savitz DA Cnattingius S, Lichtenstein P, Hultman CM, vd. The risk factors for postpartum depression: A population-based study. Depress Anxiety. 01 Şubat 2017;34(2):178-87.

74. Goker A, Yanikkerem E, Demet MM, Dikayak S, Yildirim Y, Koyuncu FM. Postpartum Depression: Is Mode of Delivery a Risk Factor? ISRN Obstet Gynecol. 13 Aralık 2012; 2012:1-6.

75. LaCoursiere DY. LaCoursiere DY, Barrett-Connor E, O'Hara MW, Hutton A, Varner MW. (2010). 2010;

76. Bodnar LM. Bodnar LM, Wisner KL, Moses-Kolko E, Sit DK, Hanusa BH. (2009). Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and the likelihood of major depressive disorder during pregnancy. The Journal of Clinical Psychiatry, 70(9), 1290–1296. Doi:10.4088/JCP.08m04551. 2009;

77. Mayberry LJ HJDE. Mayberry LJ, Horowitz JA, Declercq E. 2007;

78. Mathisen SE, Glavin K, Lien L, Lagerløv P. Prevalence and risk factors for postpartum depressive symptoms in Argentina: A cross-sectional study. Int J Womens Health. 21 Kasım 2013;5(1):787-93.

79. Barbadoro P CGCCSMMADSFPE. Postpartum dönemde sosyo-ekonomik belirleyiciler ve kendi kendine bildirilen depresif belirtiler. 2012;

80. adresi Y, CANBAZ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı S, Tevfik SÜNTER A, Güz H, Canbaz S, Dündar C, vd. 2006; Cilt: 3 Sayı: 1 Sayfa: 26-31 SAMSUN İL MERKEZİNDE DOĞUM SONRASI DEPRESYONU PREVALANSI VE RİSK FAKTÖRLERİ.

81. Adewuya AO, OBA, AOO, MBM, & OJA (2008). Impact of postnatal depression on infants' growth in Nigeria. Journal of Affective Disorders,. 2008;

82. Gao LL CSMQ. Depression, perceived stress, and social support among first-time Chinese mothers and fathers in the postpartum period. Res Nurs Health. 2009. 2009;

83. Demir S, Şentürk MB, Çakmak Y, Altay M. Kliniğimizde doğum yapan kişilerde postpartum depresyon orani ve ilişkili faktörler. Haseki Tip Bulteni. 01 Haziran 2016;54(2):83-9.

84. GÜLNAR D, et al. , P depresyon ile ilişkili risk faktörleri. 2010. Postpartum Depresyon ile İlişkili Risk Faktörleri. 2010.

85. Goyal D, GC, & LKA (2010). How much does low socioeconomic status increase the risk of prenatal and postpartum depressive symptoms in first-time mothers? Women's Health Issues,. 2010;

86. Dagher RK MPDBE. Maternity leave duration and postpartum mental and physical health: implications for leave policies. J Health Polit Policy Law. 2014. 2014;

87. Nur N, et al.,. Sivas il merkezindeki kadınlarda postnatal depresyon prevalansı ve risk faktörleri. 2004. 2004;

88. Inandi T EOOAEMPASTK. Risk factors for depression in postnatal first year, in eastern Turkey. Int J Epidemiol. . 2002;

89. Gülseren L. EA, GŞ, KB, KL, (2003). Doğum Sonrası Depresyonun Yaygınlığı ve Psikososyal Risk Etmenleriyle İlişkisi, 39. Ulusal Psikiyatri. 2003;

90. Ayvaz S HCTAAI. Trabzon İl Merkezinde Doğum Sonrasi Depresyon Sikliği ve Gebelikteki İlişkili Demografik Risk Etmenleri Türk Psikiyatri Derg. 2006;

91. Özdemir S. Konya ilinde postpartum depresyon sıklığı ve ilişkili sosyodemografik etmenler. 2007.. 2007;

92. de Castro F, et al.,. Risk profiles associated with postnatal depressive symptoms among women in a public sector hospital in Mexico: the role of sociodemographic and psychosocial factors. 2015. 2015;

93. Yanikkerem E, AS, PN, & ÖM. Planned and unplanned pregnancies: Effects on health practices and depression during pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research,. 2013;

94. Erbay DP. Yarı kentsel bir bolgede postpartum depresyon prevalansı ve risk faktörleri. VIII. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kitabı. 2002;

95. ATASOY N, et al.,. Doğum sonrası dönemde depresif belirti düzeyini etkileyen klinik ve sosyodemografik risk etkenleri. 2004.

96. Nasreen HE, Kabir ZN, Forsell Y, Edhborg M. Low birth weight in offspring of women with depressive and anxiety symptoms during pregnancy: Results from a population based study in Bangladesh. BMC Public Health. 2010;10.

97. Klainin P, & ADG. Postpartum depression in Asian cultures: A literature review. International Journal of Nursing Studies. 2009;

98. SEVSEN AC, ÇA and GJKDE. Puerperal dönemde depresyon semptom prevalansi: obstetrik risk faktörleri, kaygi düzeyi ve sosyal destek ile ilişkisi. 2002;

99. Virit O, AE, SHA, SG, & KH. Gebelikte depresyon ve kaygı düzeylerinin sosyal destek ile ilişkisi. . 2008;

100. Ekuklu G TBEMBUSA. Türkiye'de doğum sonrası depresyon prevalansı ve ilişkili faktörler. . 2004;

101. Qi W, Zhao F, Liu Y, Li Q, Hu J. Psychosocial risk factors for postpartum depression in Chinese women: a meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 01 Aralık 2021;21(1).

102. Ahmed GK, Elbeh K, Shams RM, Malek MAA, Ibrahim AK. Prevalence and predictors of postpartum depression in Upper Egypt: A multicenter primary health care study. J Affect Disord [Internet]. 01 Temmuz 2021 [a.yer 14 Mayıs 2025]; 290:211-8. Erişim adresi: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032721003785?via%3Dihub

103. Feldman PJ DSCSCWPD. Anne sosyal desteği, insan hamileliğinde doğum ağırlığını ve fetal büyümeyi öngörür. Psychosom Med.. 2000;

104. Leahy-Warren P MGCP. İlk kez anneler: sosyal destek, anne ebeveyn öz-yeterliliği ve doğum sonrası depresyon. J Clin Hemşire. 2012 Şubat. 2012;

105. Singley DB, & ELM. Men's perinatal mental health in the transition to fatherhood. Psychology of Men & Masculinity,.

106. Alami A, TMH, & RA. The association between sex preference and postpartum depression. Iranian Red Crescent Medical Journal,.

107. Niaz U, & HS. Culture and postpartum depression. Pakistan Journal of Medical Sciences.

108. Leung SS MIAD. Postpartum depression and related psychosocial variables in Hong Kong Chinese women: findings from a prospective study. Res Nurs Health. 2005;

109. Çeber T, İP and İJVUHSKKD. zmir ili Bornova ilçesinde doğum yapmış kadınların doğum sonrası depresyon durumları ve bu durumu etkileyen etmenlerin incelenmesi. .

110. Sword W, WS, & KP (2006). Postpartum health, service needs, and access to care experiences of immigrant and Canadian-born women. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing,. 2006;

111. Patel RR, Murphy DJ, Peters TJ. Operative delivery and postnatal depression: A cohort study. Br Med J. 16 Nisan 2005;330(7496):879-81.

112. Beard JL, HMK, PEM, MKLE, BA, VFL, . . . & TM (2005). Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. The Journal of Nutrition. 2005;

113. Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Human Nutrition and Metabolism Research Communication Low Hemoglobin Level Is a Risk Factor for Postpartum Depression 1. 2003.

114. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: Systematic review and call for integration. Annual Review of Clinical Psychology. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: Systematic review and call for integration. Annual Review of Clinical Psychology, . 2015;

115. Dustrude ET, Caliman IF, Bernabe CS, Fitz SD, Grafe LA, Bhatnagar S, vd. Orexin Depolarizes Central Amygdala Neurons via Orexin Receptor 1, Phospholipase C and Sodium-Calcium Exchanger and Modulates Conditioned Fear. Front Neurosci. 18 Aralık 2018;12.

116. Brundin L, BM, PÅ, & TBL (2007). Reduced orexin levels in the cerebrospinal fluid of suicidal patients with major depressive disorder. European Neuropsychopharmacology,. 2007;

117. Feng P VDWZHYSKP. Yenidoğan klomipramin uygulamasının neden olduğu bir sıçan depresyon modelinde beyin oreksin seviyelerindeki değişiklikler. J Psikofarmakol. 2008;

118. Peyron C, FJ, RW, RB, OS, CY, et al. Erken başlangıçlı narkolepsi vakasında bir mutasyon ve insan narkoleptik beyinlerinde hipokretin peptitlerinin genel yokluğu. 2000;

119. Qin L, Luo Y, Chang H, Zhang H, Zhu Z, Du Y, vd. The association between serum orexin-A levels and sleep quality in pregnant women. Sleep Med [Internet]. 01 Ocak 2023 [a.yer 17 Mayıs 2025]; 101:93-8. Erişim adresi: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1389945722011741?via%3Dihub

120. Rivas M SDPFGJFATPBL. Role of Hypocretin in the Medial Preoptic Area in the Regulation of Sleep, Maternal Behavior and Body Temperature of Lactating Rats. Neuroscience. 2021;