

Atomoksetin Kullanımına Bağlı Polimenore ve Menstrüel Döngüye Eşlik Eden Semptom Değişimleri: DEHB ve Depresyon Tanılı Ergen Bir Olgu Sunumu

Araş. Gör. Dr. Okan Görkem¹ Doç. Dr. Birsen Şentürk Pılan² Dr. Öğr. Üyesi Fevzi Tuna Ocakoğlu²
Prof. Dr. Sezen Köse² Prof. Dr. Tezan Bildik²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), çocuklukta başlayan ve ergenlik ile yetişkinlik dönemlerinde devam eden nörogelişimsel bir bozukluktur. Türkiye’de yapılan çok merkezli bir çalışmada DEHB prevalansı %12,4 olarak bulunmuş; erkeklerde %15,9, kızlarda ise %8,8 olarak rapor edilmiştir (1).

Uzun süre yalnızca erkek çocuklarına özgü bir bozukluk olarak değerlendirilen DEHB’nin, günümüzde kızları da önemli ölçüde etkilediği daha iyi anlaşılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda, kız çocuklarında DEHB’ye bağlı işlevsellik kaybının ergenlik döneminde belirginleştiği ve bu durumun depresif belirtilerle birlikte seyredebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, erişkin bireylerde DEHB’nin cinsiyete göre farklılıklar gösterdiği; erkeklerde prevalansın daha yüksek olmasına karşın kadınların özellikle sosyal işlevsellik, stresle başa çıkma ve duygudurum alanlarında daha fazla etkilendiği ortaya konmuştur (2) (3). Bu sunumla yalnızca atomoksetine bağlı olası polimenore gelişimine değil, aynı zamanda menstrüel değişimlerin DEHB belirtileri ve duygudurum üzerindeki etkilerine de dikkat çekilmesi hedeflenmektedir.

OLGU SUNUMU

Olgu:

15 yaşındaki ergen kız hastaya, depresif epizod ve DEHB-dikkat eksikliği baskın tip tanıları konulmuş; dış merkezde yaklaşık 3 ay süreyle sertralin 100 mg/gün ve melatonin 3 mg/gün kullanılmış, ancak belirgin bir yanıt alınamamıştır. Kısa süreli ketiapin 25 mg/gün tedavisi de etkisiz kalmıştır. Yaklaşık üç aylık ilaçsız bir dönemin ardından hasta ilk kez kliniğimize başvurmuştur. Bu dönemde adet döngüsünün yaklaşık dört haftada bir olduğu öğrenilmiştir.

Gelişim ve Menarş Öyküsü:

Gelişimsel öyküde, hastanın doğumunun, gebeliğin term döneminde ve vajinal yolla gerçekleştiği; yürüme becerisini 18. ayda kazandığı ve ilk anlamlı cümlelerini 20. ayda kurmaya başladığı öğrenilmiştir. Menarşın 12 yaşında gerçekleştiği; ilk birkaç ay düzensiz seyreden menstrüel siklusun ise dördüncü aydan itibaren yaklaşık dört haftada bir olacak şekilde düzene girdiği bildirilmiştir.

Klinik Değerlendirme ve İzlem:

İlk değerlendirmede hastanın Beck Depresyon Ölçeği puanı 33’tür. Turgay DEHB Tarama Ölçeği’nde hem öğretmen hem ebeveyn raporlarına göre dikkat eksikliği boyutunun ön planda olduğu saptanmıştır (4). Bakılan tiroid fonksiyon testleri, B12 vitamini ve demir düzeyleri normal sınırlar içinde değerlendirilmiş; folik asit seviyesi ise hafif düşük saptanmıştır (3.64 µg/L; referans aralık: 3.89–26.8 µg/L). Hastaya depresif bozukluk ve DEHB–dikkat eksikliği baskın tip tanıları konulmuştur.

Tedavide fluoksetin 20 mg/gün ve aripiprazol 2,5 mg/gün başlanmış; fluoksetin 40 mg/gün’e yükseltilmiş ancak klinik yanıt alınamadığından kesilmiştir. Yerine venlafaksin başlanıp 150 mg/gün’e kadar artırılmış, yine fayda sağlanamayınca tedavi sonlandırılmıştır. Daha sonra aripiprazol dozu 10 mg/gün’e çıkarılmış; devam eden dikkat eksikliği ve depresif şikayetleri nedeniyle atomoksetin tedavisi eklenmiş ve doz 50 mg/gün’e kadar yükseltilmiştir.

Jinekolojik ve Laboratuvar

Bulguları:

Atomoksetin dozunun 50 mg/gün’e çıkarılmasından yaklaşık iki gün sonra hasta normal siklusuna uygun adet görmüştür. Ancak sonraki dönemde menstrüel siklus iki haftada bire kısalmış, yani polimenore gelişmiştir. Aynı dönemde dikkat eksikliği ve depresif belirtilerde artış gözlenmiştir. Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI) ile yapılan değerlendirmede; hastalık şiddeti 5 (belirgin hastalık), yan etki şiddeti 3 (işlevselliği önemli derecede etkiliyor), genel düzelme durumu ise 6 (oldukça kötüleşme) olarak raporlanmıştır.

Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği’nde yapılan jinekolojik değerlendirmede vulva, vajen ve hymen normal olarak saptanmış; endometrium kalınlığı 8 mm ölçülmüştür. Sol overde yaklaşık 4 cm boyutunda hemorajik kist, sağ overde ise normal görünüm bulunmuştur. Ultrasonografide kanama diyatezine yönelik bulguya rastlanmamıştır. Laboratuvar testlerinde; tiroid fonksiyon testleri (TFT), protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) normal sınırlar içinde tespit edilmiştir. Beta-HCG testi negatif bulunmuştur. Uluslararası FIGO anormal uterin kanama sınıflaması (PALM-COEIN) kriterlerine göre hastanın kanama bulgusu iyatrojenik olarak değerlendirilmiş, mevcut durumun atomoksetin tedavisiyle ilişkili olabileceği düşünülerek psikiyatri biriminden ilaç düzenlemesi için görüş istenmiştir.

Kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinin “psikiyatrik tedavinin yeniden değerlendirilmesi” yönündeki önerisi sonrası, klinik izlem sürecine devam edilmiştir. Bu süreçte, hastada polimenoreye ek olarak depresif şikayetler ve dikkat eksikliği yakınmalarında anlamlı bir klinik iyileşme gözlenmemesi üzerine atomoksetin tedavisi sonlandırılmıştır. İlacın kesilmesini takiben, hastanın menstrüel döngüsünün yaklaşık dört haftada bir olacak şekilde eski sıklığına döndüğü öğrenilmiştir. Atomoksetin ile polimenore arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmek amacıyla, Köse ve ark. (2017) tarafından Türkçeye uyarlanan Naranjo Advers İlaç Reaksiyonları Olasılık Ölçeği uygulanmış ve toplam puan 7 olarak hesaplanmıştır; bu doğrultuda ilişki ‘muhtemel’ düzeyde değerlendirilmiştir (5). Literatür taramasında, atomoksetin kullanımına bağlı olarak ergen bir kız hastada bildirilen bir anormal uterin kanama olgusu dışında, menstrüel siklusla ilişkili başka bir advers etkiye rastlanmamıştır (6).

TARTIŞMA

Bu olgu, atomoksetin tedavisi sonrasında gelişen polimenore ile birlikte dikkat eksikliği ve duygudurum belirtilerinde kötüleşmenin gözlemlendiği ilk vaka olarak literatüre katkı sağlamaktadır. Klinik Global İzlenim (KGI) puanları da bu klinik gözlemi desteklemektedir. DEHB, kız çocukları ve ergenlerde genellikle daha az fark edilmekte; çünkü belirtiler erkeklerde olduğu gibi dışa yönelimli davranışlarla değil, daha çok içe yönelimli sorunlarla kendini göstermektedir. Kızlarda hiperaktiviteden ziyade kaygı, depresyon ve sosyal geri çekilme gibi içselleştirilmiş belirtiler ön plandadır (7). Nitekim sunulan vakada da başlangıçta depresif belirtiler ön planda değerlendirilmiş; ancak izlem sürecinde DEHB–dikkat eksikliği baskın tip tanısı öncelikli hale gelmiştir.

Son yıllarda, kadınlarda menstrüel döngüye bağlı hormonal dalgalanmaların DEHB belirtilerini ve tedavi yanıtını etkileyebileceğine ilişkin bulgular artmaktadır. Bu hormonal değişimlerin hem dikkat sorunlarını hem de depresif semptomları etkileyebileceği gösterilmiştir. Örneğin, Lin ve ark. (2024), premenstrüel disforik bozukluğu (PMDD) olan kadınların geç luteal fazda, sağlıklı kontrollere kıyasla daha fazla dikkat ve bellek sorunu yaşadığını ve bu etkilerin DEHB tanılı bireylerde daha da belirgin olduğunu bildirmiştir (8). Benzer şekilde, de Jong ve ark. (2023), 22–48 yaş aralığındaki DEHB tanılı kadınların premenstrüel fazda dikkat ve duygudurum belirtilerinde belirgin kötüleşme yaşadığını ve bu dönemde psikostimülan dozunun geçici olarak artırılmasının semptom kontrolünde anlamlı bir iyileşme sağladığını ortaya koymuştur (9).

Bürger ve ark. (2024) ise luteal fazda semptomların şiddetlendiğini ve ilaç etkilerinin öngörülemez hâle geldiğini bildirmiştir (10). Findeis ve Strauß’un (2025) derlemesinde de döngüye duyarlı doz ayarlamalarının faydalı olabileceği vurgulanmaktadır (11).

Sunulan bu olguda, atomoksetin tedavisinin ardından ortaya çıkan polimenore yalnızca fiziksel bir yan etki olarak değil, aynı zamanda hormonal değişimlerin tedavi yanıtı üzerindeki potansiyel etkilerine dair bir ipucu olarak değerlendirilmektedir. Doz artışıyla eş zamanlı olarak ortaya çıkan bu durum, psikiyatrik ve jinekolojik izlemin eşgüdüm içinde yürütülmesinin önemini göstermektedir.

Bununla birlikte çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bu çalışma tek bir vaka ile sınırlı olması nedeniyle genelleme yapmaya olanak tanımamaktadır. Ayrıca, psikososyal etkenler ile eş zamanlı kullanılan diğer ilaçların olası etkileri tamamen dışlanamamıştır. Naranjo Advers İlaç Reaksiyonları Olasılık Ölçeği’ne göre atomoksetin ile polimenore arasındaki ilişki ‘muhtemel’ düzeyde değerlendirilmiş olup, bu durum nedensellik yorumlarında temkinli olunması gerektiğini göstermektedir. Bu sınırlılıklar doğrultusunda, elde edilen bulguların geçerliliğini ve klinik anlamını pekiştirebilmek için ileriye dönük, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tüm bunlara ek olarak elde edilen bulgular özellikle ergenlik dönemindeki kız hastalarda DEHB tedavisi planlanırken hormonal döngülerin göz önünde bulundurulmasının önemine dikkat çekmekte; bu hasta grubunun çok yönlü, hassas ve disiplinler arası bir yaklaşımla izlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

- 1.Ercan, E. S., Unsel-Bolat, G., Tufan, A. E., Karakoc Demirkaya, S., Bilac, O., Celik, G., *et al.* (2022). Effect of impairment on the prevalence and comorbidities of attention deficit hyperactivity disorder in a national survey: Nation-wide prevalence and comorbidities of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 26(5), 674–684. <https://doi.org/10.1177/10870547211017985>
- 2.Eng, A. G., Phan, J. M., Shirtcliff, E. A., Eisenlohr-Moul, T. A., Goh, P. K., & Martel, M. M. (2023). Aging and pubertal development differentially predict symptoms of ADHD, depression, and impairment in children and adolescents: An eight-year longitudinal study. *Research on Child and Adolescent Psychopathology*, 51(6), 819–832. <https://doi.org/10.1007/s10802-023-01030-7>
- Faheem, M., Akram, W., Akram, H., Khan, M. A., Siddiqui, F. A., & Majeed, I. (2022). Gender-based differences in prevalence and effects of ADHD in adults: A systematic review. *Asian Journal of Psychiatry*, 73, 103205. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103205>
- 3.Günay, Ş., Savran, C., & Aksoy, U. M. (2005). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV-Based Diagnostic Screening and Rating Scale) dilsel eşdeğerlik, geçerlik, güvenirlik ve norm çalışması. *Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi*, 21, 133–150.
- 4.Kose, S., Akin, E., & Cetin, M. (2017). Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of Naranjo Adverse Drug Reactions Probability Scale. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 27(3), 205–212. <https://doi.org/10.1080/24750573.2017.1332512>
- 5.Açikel, S. B. (2021). Atomoxetine-associated possible abnormal uterine bleeding in an adolescent: A case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 41(3), 339–340. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001389>
- 6.Quinn, P. O. (2005). Treating adolescent girls and women with ADHD: Gender-specific issues. *Journal of Clinical Psychology: In Session*, 61(5), 579–587. <https://doi.org/10.1002/jclp.20121>
- 7.Lin, P.-C., Long, C.-Y., Ko, C.-H., & Yen, J.-Y. (2024). Comorbid attention deficit hyperactivity disorder in women with premenstrual dysphoric disorder. *Journal of Women's Health*, 33(9). <https://doi.org/10.1089/jwh.2023.0907>
- de Jong, M., Wynchank, D. S. M. R., van Andel, E., Beekman, A. T. F., & Kooij, J. J. S. (2023). Female-specific pharmacotherapy in ADHD: Premenstrual adjustment of psychostimulant dosage. *Frontiers in Psychiatry*, 14, Article 1306194. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1306194>
- 8.Bürger, I., Erlandsson, K., & Borneskog, C. (2024). Perceived associations between the menstrual cycle and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A qualitative interview study exploring lived experiences. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 40, 100975. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2024.100975>
- 9.Findeis, H., & Strauß, M. (2025). The effects of psychostimulants in menstruating women with ADHD – A gender health gap in ADHD treatment? *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 137, 111261. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2025.111261>

DİPNOT

Yazarlar, olgunun jinekolojik değerlendirmesine katkılarından dolayı Op. Dr. Çağatay Kaya'ya (Sağlık Bakanlığı İzmir İl Sağlık Müdürlüğü, Kemalpaşa Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği) içten teşekkürlerini sunar.