

# İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Olan Kadınlarda Premenstrüel Sendromun Değerlendirilmesi

Aslıhan Polat\*, Başak Yücel\*\*

**Amaç:** Bu çalışmada, iki uçlu duygudurum bozukluğu tanısıyla izlenen kadınlarda premenstrüel sendromun sıklığı ve klinik görünümünün araştırılması ve sağlıklı kadınlardan oluşmuş bir kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Araştırmaya 31 duygudurum hastası ve 29 sağlıklı kadın alınmıştır. Olgular soyodemografik özellikler, menstrüel döngü özellikleri, premenstrüel yakınmalar ve premenstrüel sendrom/premenstrüel disforik bozukluk sıklığı ve belirtileri açısından karşılaştırılmıştır. İki gruba uygulanan yarı-yapılandırılmış görüşme çizelgesi, Premenstrüel Değerlendirme Formu ve Sorun Şiddeti Günlük Kayıt Çizelgesi'nden elde edilen sonuçlar ki kare, t-testi ve Mann Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda, kontrol grubundaki PMS olgularının nevroitik (histeroid) bir zeminde fiziksel yakınmalar ve depresif belirtiler gösterdiği saptanmıştır. Duygudurum grubundaki PMS olguları ise irritabilite ve depresyonun bir arada görüldüğü disforik/karma bir tablo çizmektedir. Her iki grupta da PMS sıklığının birbirine yakın ve yüksek olduğu, fakat DSM-IV ölçütlerine göre ileriye dönük izleme PMDD tanısı alanların ise daha az sayıda olduğu bulunmuştur.

**Sonuç:** Bu kadar yaygın görülen PMS'a bu çerçevede baktığımızda tek başına bir "psikiyatrik hastalık durumu" oluşturmadığı söylenebilir. Döngüsel değişiklikler yaşadıkları için kadınları stigmatize etmekten kaçınırken, ciddi PMDD nedeniyle tedavi ihtiyacı olan kişileri de gözden kaçırmamak gerekmektedir.

**Anahtar sözcükler:** iki uçlu duygudurum bozukluğu, premenstrüel sendrom, kadınlar

## The Evaluation of Premenstrual Syndrome in Women with Bipolar Disorder

**Objective:** In this study, the prevalence and clinical features of Premenstrual Syndrome among the bipolar women were evaluated. The results were compared to those of the control group.

**Method:** Thirty-one bipolar women and twenty-nine healthy controls have been included. Subjects were assessed in terms of sociodemographical values, menstrual cycle characteristics, premenstrual complaints and PMS/PMDD prevalence and PMS symptoms. The scores of Premenstrual Assessment Form and Daily Record of Severity of Problems Form were evaluated between two groups. Chi-square, t test and Mann Whitney U test were applied for statistical analysis.

**Results:** The PMS women in the control group were determined to be neurotic (hysteroid) in addition to their somatic complaints and depressive symptoms. On the other hand, bipolar PMS patients have been observed to be in a dysphoric/mixed clinical state where both irritability and depressive symptoms were present together. PMS prevalence was found to be high and almost equal in both groups. However, PMDD according to DSM-IV criteria was less common.

**Conclusion:** PMS as such a common condition, should not be considered as a "psychiatric disorder" itself. But, we should not look over the patients requiring treatment for severe PMDD, while avoiding stigmatizing women because of their experience of cyclical changes.

**Key words:** bipolar disorder, premenstrual syndrome, women

\* Yard. Doç. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kocaeli.

\*\* Prof. Dr., İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul.

## Giriş

Eski zaman hekimlerinin ruhsal hastalıklarla bağlantılı olduğunu düşündüğü menstrüasyon, kadın doğurganlığının en önemli belirleyicilerinden biri olmasının yanısıra yaşamı boyunca bir kadının biyolojik ve ruhsal değişimlerinden de belirgin olarak etkilenen bir fonksiyondur. Biyomedikal araştırmacılar ise menstrüel döngüyü bilimsel çalışmanın meşru bir öznesi yerine araştırmayı bozucu bir faktör olarak görme eğilimindedirler ve bu bakış açısı, üreme çağındaki kadınların bir çok sağlık araştırmasının dışında tutulmasına neden olmuştur.<sup>1</sup> Hipokrat zamanından beri tanınan fakat tıbbi literatüre girişi 1930'lu yıllarda Frank'ın tanımlamasıyla gerçekleşen premenstrüel değişiklikler ise belki de üzerinde en çok araştırma yapılmış kadın ruh sağlığı konusudur.<sup>2,3,4</sup> Bununla birlikte epidemiyolojisi, sınırları, tanısı ve etyolojisi konusunda henüz bir görüş birliğine varılamamış olduğu söylenebilir.

"Premenstrüel Disforik Bozukluk" (PMDD) ise DSM-IV'de "Başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluklar" grubu içinde duygudurum bozuklukları kategorisine yerleştirilmiştir. Çünkü PMS ve özellikle PMDD'nin duygudurum bozuklukları ve bu grubun içinde de başlıca depresyonla ilişkili olduğunu düşündüren çalışmalar vardır. PMDD'de görülen belirtilerin çoğunun diğer duygudurum bozukluklarıyla ortak olmasının yanı sıra, diğer duygudurum bozukluklarının PMDD'ye yaşam boyu eşlik etme sıklığı da yüksektir.

Halbreich ve Endicott (1983) beş farklı örnekte yaptıkları çalışmada, bu gruplarda premenstrüel depresif sendromun tüm ölçütlerini dolduran kadınların %57-100 oranında yaşam boyu major depresif bozukluk tanısı aldıklarını bildirmekteydiler.<sup>5</sup> Kolej öğrencileri ile yapılan bir çalışmada premenstrüel depresif sendrom ölçütlerini dolduran genç kızların %18'inin 4 yıllık izleme süresinde afektif bozukluk gösterdikleri ifade edilmiştir.<sup>6</sup> Benzer biçimde DSMIII R ölçütlerine göre psikiyatrik hastalığı olanlarda da premenstrüel olarak depresif sendrom ya da afektif bozukluk prevalansı daha yüksek, ortalama %65 kadar bulunmuştur.<sup>7</sup>

Yaygınlığı uzun yıllardır bilinen duygudurum bozuklukları da oldukça iyi araştırılmış bir alandır. Kadınlarda erkeklerden yaklaşık iki kat daha sık görülen depresif bozuklukların aksine, iki uçlu duygudurum bozukluğu kadın ve erkekte eşit sıklıkta görülür.<sup>8,9</sup> Belki de bu yüzden bu konudaki cinsiyet farkını araştıran çalışmaların sayısı azdır. Halbuki iki uçlu duygudurum hastalarının, klinik seyir ve tedavi yanıtı açısından cinsiyete

te bağlı önemli farklar gösterdikleri bilinmektedir.<sup>8,10</sup> Ayrıca, premenstrüel ve menstrüel dönemlerin psikiyatrik belirtilerde alevlenme için hassas bir dönem olduğu ve premenstrüel sendrom ile duygudurum bozuklukları arasında bir ilişki bulunduğu yönünde bulgular da mevcuttur.<sup>11,12</sup>

Doğum sonrası dönem (loğusalık) hariç, kadınların üreme döngüsünün iki uçlu duygudurum bozukluğunun klinik seyrine etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Kadınlarda tek uçlu depresyonun daha yaygın olmasının ergenlikle başladığı yönünde kanıtlar olmasına rağmen, ergenlik veya menarşın iki uçlu bozukluğun klinik görünümü veya gidişi üzerine etkisiyle ilgili yeterli veri yoktur.

Literatürde, psikotik bozukluk relapslarının sistematik olarak menstrüel döngü evresiyle ilişkili olduğu düşünülen çeşitli kadın hastalar bildirilmiştir.<sup>13,14, 15,16</sup> Bu tür "periyodik psikoz" vakalarını içeren çalışmalardan yola çıkarak genelleme yapmak doğru değildir. Literatürün çoğundaki takip süresi net bir tanı koymaya (örneğin, şizofreni ve duygudurum ayrımı gibi) olanak vermeyecek kadar kısadır ve menstrüel döngülerin kaydı, bazal vücut sıcaklığı veya serum progesteron seviyeleri gibi fizyolojik değişikliklerden ziyade sadece hastaların bildirdikleri tarihlere dayanmaktadır. Ayrıca birçok vakada takip süresi, menstrüel döngünün belirli bölümünün alevlenme riski taşıdığını kesin olarak söylememizi sağlayacak kadar uzun değildir.

Bu vaka bildirimlerinin yanı sıra, iki uçlu kadınlarda menstrüel döngüyle ilgili duygudurum değişikliklerini araştıran çalışmalar da vardır.<sup>11,17,18,19</sup> Price ve DiMarzio (1986) hızlı döngülü bipolar bozukluk nedeniyle izledikleri kadınların %60'ında ciddi premenstrüel gerginlik olduğunu bildirmiştir.<sup>18</sup> Aynı zamanda daha şiddetli PMS'si olanların daha sık episod geçirdiklerini saptamıştır. Fakat PMS, belirtilerin abartılı ifade edilmesine neden olabilecek bir yöntemle, yani retrospektif bir soru formuyla değerlendirilmiştir. Aslında ileriye dönük günlük öz-bildirim formları kullanarak bir grup hızlı döngülü kadınla yapılan bazı çalışmalarda, duygudurum ve menstrüel döngü arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir.<sup>8</sup> Diamond ve ark. (1976) lityum kliniğinde takip edilen kadınlarla yaptıkları bir çalışmada, menstrüasyonla ilişkili belirtilere bağlı ortaya çıkan sosyal işlev kaybının, hastalar ve kontrol grubu arasında fark göstermediğini ancak, hastaların psikiyatrik nedenlerle hastaneye yatışlarının belirgin olarak menstrüel ve premenstrüel dönemlere rastladığını ifade etmiş-

tir.<sup>20</sup> Yani iki uçlu kadınlarda menstrüel döngü ve afektif belirtiler arasındaki ilişki hala belirsizdir ve daha sistematik çalışmalar gerekmektedir.

PMDD ile ilgili yapılan araştırmalardaki yöntemle ilgili zorluklar, bu konudaki çalışmaların sonuçlarını yorumlamayı da güçleştirmektedir. DSM-IV'e göre tanı koymak için gerekli olan günlük kayıt tutma ve ileriyeye dönük takip gerekliliği araştırmacıları sınırlamaktadır. Özellikle de koruyucu ilaç kullanımı gereken iki uçlu duygudurum bozukluğu grubunda, ilaçsız hasta ile araştırma yapmak ve sağlıklı sonuçlara varmak zordur. Bu nedenle duygudurum bozukluğu ve menstrüel döngü ilişkisini araştıran çalışma sayısı çok azdır ve olgu sayısı kısıtlıdır.

Bu noktadan hareketle bu çalışmada, İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu olan kadınlarda PMS/PMDD varlığı ve klinik özelliklerinin araştırılması ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntem

### Olgular

Bu çalışmada, çalışma grubunu İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Duygudurum Bozuklukları biriminde DSM-IV'e göre İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu-I tanısıyla izlenmekte olan kadın hastalar oluşturdu.

Örnekleme alınma ölçütleri şöyle belirlendi: 1. 18-45 yaşlar arasında, 2. En az ilköğretim mezunu, 3. Son 6 aydır menstrüasyonlar düzenli, 4. Son 6 aydır ötimik olmak. Dışlama ölçütleri ise şöyleydi: 1. Menarş yaşı ve çalışmaya alınma tarihleri arası iki yıldan kısa, 2. Gebelik ya da loğusalık, 3. Oral kontraseptif kullanımı, 4. Öyküde overektomi ya da histerektomi, 5. Son bir aydır duygudurum düzenleyicisi dışında ilaç kullanımı, 6. Alkol ve madde kullanım bozukluğu, 7. Hızlı döngülü olmak.

### Gereçler

#### 1) Yarı-yapılandırılmış görüşme formu

Çalışmada kişilerin yaş, medeni durum, eğitim, meslek, gibi sosyodemografik özelliklerini saptamak için yarı-yapılandırılmış bir görüşme çizelgesi kullanılmıştır. Bu görüşme çizelgesi ayrıca menarş yaşı, menstrüasyon, gebelik ve doğum öykülerini belirlemeye yönelik soruları da içermektedir.

#### 2) Duygudurum birimi hasta veri kartı

176 sorudan oluşan bu form, İstanbul Tıp Fakültesi Duygudurum Bozuklukları Birimi tarafından kullanı-

lan, hasta ve ailesinden alınan bilgilerle doldurulan bir veri kartıdır. Sosyodemografik verilerin yanı sıra klinik özellikler, koruma tedavisi, aile öyküsü gibi bilgileri ve hastalığın gidiş öyküsünü anlatan bir yaşam grafiğini içerir.

#### 3) Premenstrüel değerlendirme ölçeği (PDF)

Halbreich ve arkadaşları (1982) tarafından geliştirilen PDF, premenstrüel yakınmaları geriye dönük olarak değerlendirmeyi amaçlayan ve literatürde tanı gereçleri arasında üstünlüğü vurgulanan oldukça kapsamlı, 95 sorudan oluşan bir değerlendirme formudur.<sup>21</sup>

Adet öncesi yakınmalar ve değişikliklerin derecesini adetten son-raki dönemle karşılaştırarak ölçmeyi amaçlamaktadır. Sorular altılı likert skalası üzerinde yanıtlanmaktadır: 1 seçeneği "değişim yok" anlamına gelirken, 6 seçeneği "aşırı değişim"e karşılık gelmektedir. PDF'nun 18 alt ölçeği bulunmaktadır. Bir alt ölçekten alınan ham puanın o ölçekten alınabilecek en yüksek puana oranı "Olanaklı Maksimum Değişim Yüzdesi"ni oluşturmaktadır. Bu yöntem içerdikleri soru sayısı farklı olan alt ölçeklerden elde edilen puanları karşılaştırmak amacıyla kullanılmaktadır.

Bu değerlendirme biçiminde şu alt gruplar bulunmaktadır:

1. Çökkün duygudurum
2. Endojen depresif özellikler
3. Labilite
4. Atipik depresif özellikler
5. Histeroid özellikler
6. Düşmanlık/ kızgınlık
7. Sosyal geri çekilme
8. Bunaltı
9. Kendini iyi hissetmede artış
10. İmpulsivite
11. Organik mental özellikler
12. Su tutulumu
13. Genel fiziksel rahatsızlık
14. Otonomik fiziksel değişimler
15. Yorgunluk
16. Sosyal işlevsellikte bozulma
17. Çeşitli duygudurum/davranış değişimleri
18. Çeşitli fiziksel değişimler

Bu formun çevirisi, geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları 1994'de Dereboy ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>22</sup>

#### 4) Belirti şiddeti günlük kayıt çizelgesi (GKÇ)

PMDD'nin bütün belirtilerini içeren GKÇ, 11 belirti sorusu ve üç tane işlevselliği değerlendiren toplam 14 maddeden oluşur. 1990 yılında Endicott ve Harrison ta-

rafından geliştirilmiştir.<sup>23</sup> Premenstrüel belirtilerin zamanlamasını, şiddetini ve işlevsellik üzerindeki etkisini belirlemeye yarayan ileriye dönük bir kendini-değerlendirme formudur. Depresif, öfke/irritabilite ve fiziksel belirtileri içeren üç tane alt ölçeği mevcuttur.

*5) DSM-IV I. eksen bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme çizelgesi klinik versiyonu (SCID-I)*

SCID-I, First ve ark. (1997) tarafından geliştirilmiştir.<sup>24</sup> SCID-I'in eğitim toplantılarında görüşmeciler arası güvenilirliğin iyi düzeyde olduğu bildirilmiştir. Deneklerde/hastalarda DSM-IV'e göre I. eksen psikiyatrik bozukluk tanısını araştırmak amacıyla kullanılmaktadır. SCID-I altı modülden oluşmaktadır ve toplam 38 adet I. eksen bozukluğunu tanı ölçütleri ile ve 10 adet I. eksen bozukluğunu tanı ölçütleri olmadan araştırmaktadır. Hastada tanı, "şimdiki durumda" ve "yaşamboyu" gözönüne alınarak araştırılır. Sorular yardım sağlasa bile, mutlak doğru olarak kabul edilmez. "Evet" yanıtı eşiği geçip geçmeme yönünden araştırılmalıdır. Bu amaçla, görüşmenin içerdiği sorulara ek olarak istenen sorular sorulabilir.. Ortalama kullanım süresi 45-90 dakika arasındadır. DYKG-1'in Türkçeye uyarlanması ve güvenilirliğinin araştırılması Özkürkçügil ve ark. (1999) tarafından yapılmıştır.<sup>25</sup>

## Uygulama

Duygudurum bozuklukları biriminde İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu-I tanısıyla izlenen 85 hasta saptandı. Bu hastaların veri kartları incelendiğinde çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 51 hasta belirlendi. Bu hastalara telefonla ulaşıldığında, ek ilaç ve oral kontraseptif kullanımı gibi çeşitli nedenlerle dışlama kriterlerine sahip olduğu anlaşılan 11 hasta çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 40 hastadan çalışmaya katılmayı kabul 38 tanesiyle görüşme yapıldı. SCID-I uygulaması sonucunda İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu dışında ek tanı almayan 32 hasta bilgilendirilmiş onamlarını takiben çalışmaya alındı. Ancak bir hasta Belirti Şiddeti Günlük Kayıt Çizelgesi'ni (GKÇ) doldurmadığı için çalışma grubu 31 hastadan oluştu.

Hasta grubuyla yaş ve menstrüel özellikler açısından eşleştirilmiş, bilinen hiçbir psikiyatrik tanısı olmayan 29 kadın da kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan kadınlara ilk görüşmede araştırmanın özellikleri ve testlerle ilgili bilgi aktarıldı. Menstrüel döngülerinin hangi fazında oldukları tespit edilen olguların geçmiş dönem premenstrüel yakınmalarının olup olmadığı PDF ile değerlendirildi.

Yapılan görüşmelerde, DSM-IV ölçütleri göz önüne alınarak, ileriye dönük olarak ardışık iki ay boyunca premenstrüel belirtileri takip etmek için GKÇ'ni doldurmaları istendi.

İki aylık takip sonunda foliküler fazda (menstrüasyonun başlangıcından 6-10 gün içinde) "3"den daha yüksek puan verdikleri bir soru olan kadınlar tanı değerlendirmesine alınmadı.

DSM-IV'e göre PMDD tanısı; luteal fazda (menstrüasyondan önceki 5 gün) en az iki gün süreyle, en az 4 puan almış en az beş madde işaretlemiş olan (bunlardan birinin depresyon, anksiyete, afektif labilite veya öfke/irritabilite olması koşuluyla) ve premenstrüel dönemde en az iki gün süreyle işlevselliği değerlendiren üç maddeden birine en az 4 puan veren olgulara kondu.

ICD-10'a göre PMS tanısını koymak için ise, luteal fazda (menstrüasyondan önceki 5 gün) en az iki gün süreyle, en az 4 puan almış en az bir maddenin olması yeterliydi. İşlevsellikte bozulma gerekmiyordu.

İstatistiksel değerlendirmeler, 'SPSS 10.0 for Windows' programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, sayısal değişkenler için t testi, Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi, gerekli olduğunda Fisher kesinlik testi (Fisher's Exact Test) uygulandı.

## Bulgular

### 1. İki uçlu duygudurum bozukluğu ve kontrol grubunun karşılaştırılması

Çalışmaya toplam 60 kadın katıldı. Bu kişilerin 31'i İki uçlu duygudurum bozukluğu (DD) grubunu, 29'u ise kontrol grubunu oluşturdu. Eğitim süresi ( $t=-6.00$ ,  $p<.001$ ) dışındaki diğer sosyodemografik özellikler açısından DD ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

### *İki uçlu duygudurum bozukluğu grubunun klinik özellikleri*

DD grubunun çoğunluğu (%61.3) lityum korumasındayken, 3 hasta (%9.7) valproat, 1 hasta (%3.2) karbamazepin ve 2 hasta (%6.5) kombine lityum + valproat kullanıyordu. 6 hasta (%19.4) ise ilaçsız izleniyordu. Ortalama episod sayısı  $6 \pm 4.09$  olarak bulundu. Hastaların %54.8'inde mevsimsel özellik saptanırken, doğum sonrası episod geçirenlerin oranı %25.8 idi. Gru-

Tablo 1: İki uçlu duygudurum bozukluğu ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri

		DD bozukluğu (s = 31)		Kontrol grubu (s = 29)			
		s	(%)	s	(%)	x <sub>2</sub>	
Medeni durum	Evli	17	(54.8)	12	(41.4)	1.83	
	Bekar	13	(41.9)	14	(48.3)		
	Boşanmış/dul	1	(3.2)	3	(10.3)		
Gelir durumu	Düşük	6	(19.4)	1	(3.4)	3.82	
	Orta	19	(61.3)	20	(69.0)		
	Yüksek	6	(19.4)	8	(27.6)		
		Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	df	t
Yaş		31.4	(5.8)	30.1	(4.6)	58	.89
Eğitim süresi (yıl)		9.6	(3.9)	15.4	(3.6)	58	-6.00*
Çocuk sayısı		.7	(.9)	.4	(.7)	58	1.22
İlk gebelik yaşı		23.3	(3.5)	25.7	(3.6)	26	-1.82

(\*) p<.001

bun %58.1'inin ağırlıklı olarak manik episod, %35.5'inin ağırlıklı olarak depresif episod geçirdiği ve %6.5'inde ise mani/depresyon oranının eşit olduğu saptandı.

#### Menstrüel özellikler ve premenstrüel sendrom

Menstrüel döngüyle ilgili özelliklere bakıldığında DD grubunda menarş yaşı ortalaması  $13.2 \pm 1.5$ , menstrüel döngü süresi  $28.4 \pm 2.4$  gün ve menstrüel kanama süresi  $5.0 \pm 1.3$  gün olarak bulundu. Hastalarla ilk görüşme çoğunlukla menstrüel döngülerinin luteal fazı sırasında (%64.5) sırasında yapılırken, %19.4'ü ile foliküler fazda ve kalan %16.1'i ile de kanama devam ederken görüşülmüştü. Kontrol grubunda ise menarş yaşı ortalaması  $13.4 \pm .9$ , menstrüel döngü süresi  $27.7 \pm 2.1$  gün ve menstrüel kanama süresi  $4.9 \pm 1.1$  gün olarak bulundu. Olgularla ilk görüşme çoğunlukla menstrüel döngülerinin luteal fazı sırasında (%55.2) sırasında yapılırken, %31'i ile foliküler fazda ve kalan %13.8'i ile de kanama devam ederken görüşülmüştü.

DD hastaların 12 tanesi (%38.7) ICD-10'a göre Premenstrüel Sendrom tanısı alırken, sadece 3 olgu (%9.7) DSM-IV'e göre Premenstrüel Disforik Bozukluk için tanı ölçütlerini karşılıyordu. Kontrol grubunda ise PMS tanısı alan 13 hastanın (%44.8) sadece 1 tanesi (%3.4) PMDD tanı ölçütlerini karşılıyordu. PMS/PMDD tanıları ve menstrüel döngü özellikleri göz önüne alındığında DD ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

#### Premenstrüel yakınmalarla ilgili ölçek sonuçlarının değerlendirilmesi

Premenstrüel yakınmaları geriye dönük olarak değerlendirmeye yönelik Premenstrüel Değerlendirme Formu olgularla ilk görüşme sırasında uygulandı ve alt ölçek Olanaklı Maksimum Değişim Yüzdeleri hesaplandı. Sorun Şiddeti Günlük Kayıt Çizelgesi (kısa form) ise ileriye dönük olarak ardışık iki ay boyunca doldurduktan sonra, toplam ve alt ölçek puanlarının iki aylık ortalamaları hesaplandı.

"Düşmanlık/kızgınlık" (DD  $.318 \pm .171$  ve kontrol  $.248 \pm .000$ ) ve "Kendini iyi hissetmede artış" (DD  $.252 \pm .123$  ve kontrol  $.202 \pm .000$ ) alt ölçekleri dışında, her iki grubun da olanaklı maksimum değişim yüzdeleri ve toplam puanları genel olarak birbirine yakındı. (sırasıyla  $t=2.05$   $p<.05$ ,  $t=2.14$   $p<.05$ ) (Tablo 2).

GKÇ değerlendirildiğinde ise DD ve kontrol grupları arasında sadece luteal faz öfke/irritabilite alt ölçek ortalaması puanlarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $11.7 \pm 6.4$  ve  $8.2 \pm 3.5$ ;  $t=2.61$   $p<.05$ ) (Tablo 3).

#### 2. İki uçlu duygudurum bozukluğu grubu içinde PMS tanısı alan ve almayan olguların karşılaştırılması

31 olgudan oluşan iki uçlu duygudurum bozukluğu grubunda ICD-10 ölçütlerine göre PMS tanısı alan 12 kişi vardı. Bu kişilerin üç tanesi ise DSM-IV ölçütlerine göre PMDD tanısını karşılıyordu. PMDD olgu sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirmeler PMS ta-

Tablo 2: İki uçlu duygudurum ve kontrol grupları arasında premenstrüel değerlendirme formu puanlarının karşılaştırılması

	DD bozukluğu (s = 31)		Kontrol grubu (s = 29)		t
	Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	
1. Çökkün duygudurum	.252	(.133)	.284	(.124)	-.96
2. Endojen depresif özellikler	.377	(.240)	.289	(.140)	1.72
3. Labilite	.336	(.178)	.383	(.169)	-1.04
4. Atipik depresif özellikler	.357	(.153)	.399	(.141)	-1.10
5. Histeroid özellikler	.290	(.147)	.319	(.134)	-.78
6. Düşmanlık/kızgınlık	.318	(.171)	.248	(.000)	2.05*
7. Sosyal geri çekilme	.299	(.176)	.292	(.145)	.15
8. Bunaltı	.350	(.144)	.367	(.143)	-.45
9. Kendini iyi hissetmede artış	.252	(.123)	.202	(.000)	2.14*
10. İmpulsivite	.265	(.147)	.278	(.105)	-.39
11. Organik mental özellikler	.263	(.129)	.288	(.126)	-.76
12. Su tutulumu	.369	(.159)	.389	(.120)	-.54
13. Genel fiziksel rahatsızlık	.411	(.164)	.396	(.148)	.36
14. Otonomik fiziksel değişimler	.308	(.132)	.284	(.119)	.72
15. Yorgunluk	.408	(.179)	.391	(.184)	.35
16. Sosyal işlevsellikte bozulma	.274	(.111)	.303	(.122)	-.97
17. Çeşitli duygudurum/davranış değişimleri	.278	(.116)	.249	(.000)	1.13
18. Çeşitli fiziksel değişimler	.298	(.111)	.305	(.107)	-.26
Toplam puan	170.97	(60.71)	192.7	(62.56)	-1.36

(\*) p < .05

nısı esas alınarak yapıldı. DD olguların içinde PMS tanısı alan ve almayan iki grup arasında yaş ortalaması, medeni durum, gelir durumu, eğitim süresi, çocuk sayısı ve ilk gebelik yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

#### Klinik özellikler

PMS olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında hastalık başlama yaşı, koruma tedavisi, geçirilmiş episod sayısı, mevsimsel özellik ve postpartum episod ora-

nı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ağırlıklı episod tiplerine baktığımızda ise PMS grubunun çoğunda (%58.3) depresyon, PMS'si olmayan grubun çoğunda (%78.9) ise manik episodlar göze çarpyordu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $\chi^2 = 9.73$  p<.01) (Tablo 4).

#### Menstrüel özellikler

Menarş yaşı, menstrüel döngü süresi ve menstrüel kanama süresi açısından PMS olan ve olmayan gruplar

Tablo 3: İki uçlu duygudurum ve kontrol gruplarında sorun şiddeti günlük kayıt çizelgesi puanlarının karşılaştırılması

	DD bozukluğu (s = 31)		Kontrol grubu (s = 29)		x <sub>2</sub>
	Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	
Foliküler faz toplam	83.1	(36.7)	79.6	(31.6)	.39
Foliküler faz depresif	36.8	(15.8)	36.2	(14.9)	.15
Foliküler faz öfke/irritabilite	8.6	(5.5)	6.8	(3.6)	1.54
Foliküler faz fiziksel	7.4	(4.4)	7.3	(3.1)	.09
Luteal faz toplam	99.5	(44.5)	102.3	(41.5)	-.26
Luteal faz depresif	43.7	(22.5)	45.1	(19.2)	-.25
Luteal faz öfke/irritabilite	11.7	(6.5)	8.2	(3.5)	2.61*
Luteal faz fiziksel	11.3	(6.4)	12.2	(4.8)	-.62

(\*) p<.05

Tablo 4: PMS olan ve olmayan iki uçlu duygudurum bozukluğunda klinik özellikler

		PMS (+) (s = 12)		PMS (-) (s = 19)		Z
		Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	
Hastalık başlama yaşı	23.5	(6.1)	20.4	(5.4)	-1.42	
Duygudurum epizodu sayısı	6.1	(3.9)	5.8	(4.2)	-.40	
		s	(%)	s	(%)	x <sub>2</sub>
Koruma tedavisi	İlaçsız	4	(33.3)	2	(10.5)	3.15
	Lityum	6	(50.0)	13	(68.4)	
	Valproat	1	(8.3)	2	(10.5)	
	Karbamazep.	0	(.0)	1	(5.3)	
	Lityum+Valp.	1	(8.3)	1	(5.3)	
Ağırıklı epizod tipi	Mani	3	(25.0)	15	(78.9)	9.73*
	Depresyon	7	(58.3)	4	(21.1)	
	Eşit oranda	2	(16.7)	0	(.0)	
Mevsimsel özellik gösterenler		7	(58.3)	7	(36.8)	1.37
Doğum sonrası epizod geçirenler		3	(25.0)	5	(26.3)	.00
Doğum sonrası epizod tipi	Mani	3	(100.0)	4	(80.0)	.68
	Depresyon	0	(.0)	1	(20.0)	

(\*) p<.0

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Her iki gruptaki hastaların çoğunluğuyla da luteal fazda görüşme yapılmıştı (PMS grubu için %66.7 ve diğer grup için %63.2) ve PMS tanısıyla görüşmenin yapıldığı menstrüel döngü fazı arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

#### *Premenstrüel yakınmalarla ilgili ölçek sonuçlarının değerlendirilmesi*

PMS tanısı alan grubun PDF'den aldığı toplam puan  $202.17 \pm 67.86$ , PMS tanısı olmayan grubunkine ise  $151.26 \pm 47.64$  olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $Z = -2.08$ ,  $p < .05$ ). PMS grubunda en yüksek puan alan alt ölçekler 1. Genel fiziksel rahatsızlık ( $.495 \pm .156$ ), 2. Yorgunluk ( $.482 \pm .190$ ), 3. Düşmanlık/kızgınlık ( $.455 \pm .163$ ) 4. Endojen depresif özellikler ( $.455 \pm .207$ ), 5. Labilite ( $.430 \pm .209$ ) olarak sıralandı.

İki grup arasında olanaklı maksimum değişim yüzdeleri karşılaştırıldığında PMS grubunun "Endojen depresif özellikler" ( $Z = -2.60$ ,  $p < .01$ ), "Labilite" ( $Z = -2.05$ ,  $p < .05$ ), "Düşmanlık / kızgınlık" ( $Z = 3.20$ ,  $p < .01$ ), "İmpulsivite" ( $Z = -2.83$ ,  $p < .01$ ), "Genel fiziksel rahatsızlık" ( $Z = -2.35$ ,  $p < .05$ ) ve "Çeşitli fiziksel değişimler" ( $Z = -2.52$ ,  $p < .05$ ) alt ölçeklerinden aldığı puanların anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 5).

GKÇ değerlendirildiğinde foliküler faz toplam ve alt ölçek puanları açısından iki grup arasında fark olmadığı görüldü (Tablo 6). Luteal fazdaki sonuçlara bakıl-

dığında ise GKÇ toplam puanı ve öfke alt ölçeğinden alınan puanların PMS'si olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla  $Z = -2.11$ ,  $p < .05$  ve  $Z = -3.07$ ,  $p < .01$ ). Grupların toplam puanları göz önüne alındığında luteal fazda (foliküler faza kıyasla) meydana gelen değişimin oranı PMS grubunda %57, PMS olmayan grupta ise %13 olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $Z = -2.86$ ,  $p < .01$ ).

#### **3. PMS grubunda yer alan iki uçlu duygudurum bozukluğu ve kontrol olgularının karşılaştırılması**

Araştırmaya alınan toplam 60 olgunun 25 tanesine ICD-10 ölçütlerine göre PMS tanısı kondu. Bu vakaların dört tanesi PMDD için DSM-IV tanı ölçütlerini de karşılıyordu. PMS tanısı almış iki uçlu duygudurum bozukluğu ve kontrol grubu arasında eğitim süreleri ( $Z = -3.32$ ,  $p < .01$ ) dışında yaş, medeni durum, çocuk sayısı, ilk gebelik yaşı ve gelir durumu gibi sosyodemografik değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

#### *Menstrüel özellikler*

PMS tanısı konmuş DD ve kontrol vakaları arasında menarş yaşı, menstrüel döngü ve menstrüel kanama süreleri açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 8). Her iki gruptaki olguların yarıdan fazlasıyla menstrüel döngülerinin luteal fazında ilk görüşme yapılmıştı

Tablo 5: PMS olan ve olmayan iki uçlu duygudurum bozukluğunda premenstrüel değerlendirme formu puanlarının karşılaştırılması

	PMS (+) (s = 12)		PMS (-) (s = 19)		Z
	Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	
1. Çökkün duygudurum	.310	(.137)	.215	(.120)	-2.81
2. Endojen depresif özellikler	.455	(.207)	.329	(.252)	-2.60*
3. Labilite	.430	(.209)	.276	(.128)	-2.05**
4. Atipik depresif özellikler	.416	(.169)	.319	(.134)	-1.58
5. Histeroid özellikler	.355	(.175)	.250	(.113)	-1.61
6. Düşmanlık / kızgınlık	.455	(.163)	.231	(.109)	-3.20*
7. Sosyal geri çekilme	.329	(.201)	.280	(.161)	-0.89
8. Bunaltı	.416	(.164)	.308	(.116)	-1.86
9. Kendini iyi hissetmede artış	.308	(.161)	.225	(.000)	-1.33
10. İmpulsivite	.360	(.189)	.205	(.000)	-2.83*
11. Organik mental özellikler	.305	(.140)	.236	(.117)	1.83
12. Su tutulumu	.386	(.156)	.359	(.164)	-0.61
13. Genel fiziksel rahatsızlık	.495	(.156)	.359	(.149)	-2.35**
14. Otonomik fiziksel değişimler	.322	(.153)	.298	(.120)	-.67
15. Yorgunluk	.482	(.190)	.361	(.159)	-1.88
16. Sosyal işlevsellikte bozulma	.311	(.117)	.250	(.104)	-1.77
17. Çeşitli duygudurum/ davranış değişimleri	.332	(.144)	.244	(.000)	-1.51
18. Çeşitli fiziksel değişimler	.367	(.122)	.254	(.000)	-2.52**
Toplam puan	202.17	(67.86)	151.26	(47.64)	-2.08**

(\*) p<.01, (\*\*) p<.05

#### *Premenstrüel yakınmaları değerlendiren ölçeklerin karşılaştırılması*

PMS tanısı alan DD ve kontrol gruplarının PDF'den aldığı toplam puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. DD PMS grubunda en yüksek puan alan alt ölçekler 1. Genel fiziksel rahatsızlık (.495 ± .156), 2. Yorgunluk (.482 ± .190), 3. Düşmanlık/kızgınlık (.455 ± .163) 4. Endojen depresif özellikler (.455 ± .207), 5. Labilite (.416 ± .169) olarak sıralandı.

Kontrol PMS grubunda ise en yüksek puan alan alt ölçekler şöyledi: 1. Genel fiziksel rahatsızlık (.458 ± .177), 2. Atipik depresif özellikler (.427 ± .148), 3. Su tutulumu (.420 ± .142), 4. Labilite (.410 ± .160), 5. Yorgunluk (.406 ± .185) "Düşmanlık/Kızgınlık" (Z= -2.429 p<.05) alt ölçeği dışında, her iki grubun da olanaklı maksimum değişim yüzdeleri genel olarak birbirine yakındı (Tablo 9).

GKÇ değerlendirildiğinde ise DD ve kontrol grupları arasında sadece luteal faz öfke/irritabilite alt ölçek

Tablo 6: PMS olan ve olmayan iki uçlu duygudurum bozukluğunda sorun şiddeti günlük kayıt çizelgesi puanlarının karşılaştırılması

	PMS (+) (s = 12)		PMS (-) (s = 19)		Z
	Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	
Foliküler faz toplam	73.5	(21.0)	89.1	(43.2)	-.59
Foliküler faz depresif	32.8	(6.7)	39.3	(19.3)	-.35
Foliküler faz öfke/irritabilite	7.3	(4.1)	9.4	(6.3)	-1.06
Foliküler faz fiziksel	6.3	(2.6)	8.1	(5.2)	-.72
Luteal faz toplam	113.7	(37.3)	90.5	(47.2)	-2.11*
Luteal faz depresif	49.8	(21.3)	39.9	(22.9)	-1.92
Luteal faz öfke/irritabilite	15.6	(4.9)	9.2	(6.2)	-3.07**
Luteal faz fiziksel	13.2	(7.0)	10.0	(5.8)	-1.37
Luteal fazdaki değişim (%) <sup>a</sup>	57	(50)	13	(14)	-2.86**

(\*) p < .05, (\*\*) p < .01.

(<sup>a</sup>) Luteal faz puanıyla foliküler faz puanı arasındaki farkın foliküler faz puanına oranı

Tablo 7: PMS grubundaki iki uçlu duygudurum bozukluğu ve kontrol olgularının sosyodemografik özellikleri

		DD bozukluğu (s = 12)		Kontrol grubu (s = 13)		x <sub>̄</sub>
		s	(%)	s	(%)	
Medeni durum	Evli	8	(66.7)	3	(23.1)	5.16
	Bekar	4	(33.3)	9	(69.2)	
	Boşanmış/dul	0	(.0)	1	(7.7)	
Gelir durumu	Düşük	3	(25.0)	1	(7.7)	1.41
	Orta	7	(58.3)	9	(69.2)	
	Yüksek	2	(16.7)	3	(23.1)	
		Ort.	(SS)	Ort.	(SS)	Z
Yaş		32.2	(7.1)	29.3	(4.8)	-1.33
Eğitim süresi (yıl)		9.4	(3.7)	14.6	(2.9)	-3.32*
Çocuk sayısı		.5	(.7)	.3	(.6)	-.63
İlk gebelik yaşı		23.3	(4.1)	24	(3.6)	-.39

(\*) p<.01

Tablo 8: PMS grubundaki iki uçlu duygudurum ve kontrol olgularının menstrüel özellikleri

		DD bozukluğu (s = 12)		Kontrol grubu (s = 13)		x <sub>̄</sub>
		s	(%)	s	(%)	
İlk görüşmedeki menstruasyon dönemi	Foliküler faz	1	(8.3)	3	(23.1)	1.16
	Luteal faz	8	(66.7)	8	(61.5)	
	Kanama	3	(25)	2	(15.4)	
		Ort.	(SS)	Ort.	(SS)	Z
Menarş yaşı		13.0	(1.3)	13.3	(1.1)	-.81
Menstrüel döngü süresi (gün)		27.8	(2.7)	28.6	(1.6)	-.47
Menstrüel kanama süresi (gün)		5.5	(1.5)	4.9	(1.2)	-.94

ortalama puanlarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Z= -2.90, p<.01) (Tablo 10).

## Tartışma

Hekimler ve araştırmacılar arasında Premenstrüel Sendrom (ICD-10), Geç Luteal Faz Disforik Bozukluğu (DSM-III-R) ve Premenstrüel Disforik Bozukluk (DSM-IV) gibi çeşitli isimler verilen durumu anlamaya yönelik süregelen bir çaba vardır. Menstrüasyonun başlamasından hemen önceki dönemde fiziksel ve ruhsal değişikliklerin olduğu gözlemi Hipokrat dönemine dek uzanmaktadır.<sup>26</sup> Modern tıp literatürüne girişi 1931'de olan<sup>2</sup> PMS ile ilgili araştırma tanı kriterleri ise ilk olarak 1983 yılında, A.B.D. Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü tarafından önerilmiştir.<sup>3</sup> 1987'de DSM-III-R'de

LLPDD (Geç Luteal Evre Disforik Bozukluk) başlığı altında ileri inceleme gerektiren öneri düzeyinde tanı kategorileri arasında<sup>27</sup> yer almasından bu yana yapılan araştırmaların sayısının son 10 yılda arttığı söylenebilir. Premenstrüel sıkıntının tanısı, sınıflandırması ve tedavisiyle ilgili önemli gelişmeler kaydedilmesine rağmen sınırları ve epidemiyolojisiyle ilgili pek çok belirsizlik varlığını sürdürmektedir.<sup>26</sup>

Sendrom konusunda yapılan pek çok araştırmada başlıca güçlüğün değişiklikleri ölçmek için kullanılan yöntemle ilgili olduğu vurgulanmaktadır.<sup>28</sup> Belirtilerdeki değişikliğin ardışık iki menstrüel döngü boyunca ileriye dönük günlük kayıtlarla saptanması gerekliliği PMDD'yi DSM-IV'deki diğer tanılardan ayıran önemli bir özelliktir.<sup>28</sup> Daha önce yapılan çalışmalar, luteal faz sırasında ortaya çıkan ya da şiddetlenen ve foliküler

Tablo 9: PMS grubundaki iki uçlu duygudurum ve kontrol olgularının premenstrüel değerlendirme formu puanlarının karşılaştırılması

	DD bozukluğu (s = 12)		Kontrol grubu (s = 13)		Z
	Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	
1. Çökkün duygudurum	.310	(.137)	.323	(.145)	-0.246
2. Endojen depresif özellikler	.455	(.207)	.313	(.170)	-2.102
3. Labilite	.430	(.209)	.410	(.160)	-0.082
4. Atipik depresif özellikler	.416	(.169)	.427	(.148)	-0.409
5. Histeroid özellikler	.355	(.175)	.373	(.136)	-0.411
6. Düşmanlık/ kızgınlık	.455	(.163)	.260	(.000)	-2.429*
7. Sosyal geri çekilme	.329	(.201)	.352	(.167)	-0.847
8. Bunaltı	.416	(.1649)	.399	(.122)	-0.355
9. Kendini iyi hissetmede artış	.308	(.161)	.201	(.000)	-0.420
10. İmpulsivite	.360	(.189)	.295	(.105)	-0.301
11. Organik mental özellikler	.305	(.140)	.343	(.151)	-0.764
12. Su tutulumu	.386	(.156)	.420	(.142)	-0.655
13. Genel fiziksel rahatsızlık	.495	(.156)	.458	(.177)	-1.221
14. Otonomik fiziksel değişimler	.322	(.153)	.316	(.129)	-0.711
15. Yorgunluk	.482	(.190)	.406	(.185)	-0.763
16. Sosyal işlevsellikte bozulma	.311	(.117)	.331	(.137)	-0.545
17. Çeşitli duygudurum/ davranış değişimleri	.332	(.144)	.264	(.000)	-0.873
18. Çeşitli fiziksel değişimler	.367	(.122)	.325	(.116)	-0.764
Toplam puan	202.17	(67.86)	217.38	(66.70)	-0.544

(\*) p<.05

Tablo 10: PMS grubundaki iki uçlu duygudurum ve kontrol olgularının sorun şiddeti günlük kayıt çizelgesi puanlarının karşılaştırılması

	DD bozukluğu (s = 12)		Kontrol grubu (s = 13)		x <sub>2</sub>
	Ort.	(ss)	Ort.	(ss)	
Foliküler faz toplam	73.5	(21.0)	87.8	(23.6)	-1.47
Foliküler faz depresif	32.8	(6.7)	40.3	(12.2)	-1.69
Foliküler faz öfke/irritabilite	7.3	(4.0)	7.3	(3.0)	-4.49
Foliküler faz fiziksel	6.3	(2.5)	7.6	(2.3)	-1.80
Luteal faz toplam	113.6	(37.3)	119.1	(45.1)	-.33
Luteal faz depresif	49.7	(21.2)	53.2	(22.3)	-.52
Luteal faz öfke/irritabilite	15.6	(4.8)	9.4	(4.2)	-2.90*
Luteal faz fiziksel	13.2	(7.0)	13.9	(5.3)	-.30
Luteal fazdaki değişim (%) <sup>a</sup>	57	(50)	48	(31)	-1.10

(\*) p < .01

(<sup>a</sup>) Luteal faz puanıyla foliküler faz puanı arasındaki farkın foliküler faz puanına oranı

fazda azalan ya da kaybolan belirtilerle ilgili geriye dönük ifadelerin sıklıkla, tedavi arayışındaki kadınlar arasında bile, ileriye dönük kayıtlarla doğrulanmadığını göstermiştir.<sup>7,28,29,30</sup> Tanının hangi ölçütler çerçevesinde konulacağı, tıbbi tedavi arayan kadınlar ile yakınmaları olan ancak hekime başvurmamayanların bu şikayetleri algılayışlarındaki ve aktarışlarındaki farklar, bu konuda toplumun "kadınların bu dönemde yakınmaları olabileceği" şeklinde koşullandırması da bu alandaki diğer güçlüklerden bazılarıdır.<sup>31</sup>

Ayrıca DSM-IV'de PMDD olarak adlandırılan tanı grubuyla PMS olarak ifade edilen durumun aynı ya da farklı anlamları olduğu şeklinde görüş ayrılıkları halen sürmektedir. PMS tanısı almış bir kadının yalnızca bedensel ya da ruhsal belirtileri olabilir, veya bedensel ve ruhsal yakınmalar karışık olabilir. PMS kavramı hafif belirtiler ve şiddetli yakınmalar arasında bir ayırım da yapmaz. Tersine, PMDD genellikle -irritabilite, çökkün duygudurum ve afektif labilite gibi- duygudurum belirtilerinin baskınlığını ve bu durumun iş, sosyal aktivite-

ler veya başkalarıyla ilişkiyi belirgin derecede etkileyecek kadar şiddetli olduğunu vurgular.<sup>26</sup>

Bu kategori başlangıçta DSM-III-R'de "ileri inceleme gerektiren öneri düzeyinde tanı kategorileri" arasında<sup>27</sup> yer almasına rağmen, DSM-IV'de "başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluklar" grubu içinde duygudurum bozuklukları kategorisine yerleştirilmiştir. Çünkü PMS ve özellikle PMDD'nin duygudurum bozuklukları, başlıca da depresyonla ilişkili olduğunu düşündüren çalışmalar vardır.<sup>32,12,33,34</sup> PMDD'de görülen belirtilerin çoğunun diğer duygudurum bozukluklarıyla ortak olmasının yanı sıra PMDD'ye diğer duygudurum bozukluklarının yaşam boyu eşlik etme sıklığı da yüksektir.<sup>12</sup> İki uçlu duygudurum bozukluğu ve menstrüel döngü ilişkisini araştıran çalışma sayısı ise çok azdır ve olgu sayısı kısıtlıdır.<sup>11,8</sup>

Literatürdeki çelişkili sonuçlar göz önüne alınarak bu çalışmada, dikkatle seçilmiş ve iyi tanımlanmış bir grup iki uçlu duygudurum hastasında, ileriye dönük olarak doğrulanmış PMS/PMDD varlığını araştırmak ve premenstrüel belirtilerin klinik olarak kontrol grubundan farklı olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır. Ancak, ovulasyonu belirlemek için olguların kendi beyanı dışında herhangi bir laboratuvar tetkikinin kullanılmamış olması ve duygudurum grubunu oluşturan hastaların büyük çoğunluğunun koruma tedavisi kullanmakta olması araştırmamızın zayıf yönleri arasında sayılabilir.

### *1. İki uçlu duygudurum bozukluğu ve kontrol grubunun karşılaştırılması*

İki uçlu duygudurum ve kontrol grupları arasında yaş, medeni durum, çocuk sayısı, ilk gebelik yaşı ve gelir durumu açısından farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar daha önce yapılmış çalışmalarla uyumludur.<sup>20,35,36</sup> Kontrol grubunun ortalama eğitim süresi ise DD grubundan anlamlı olarak uzun bulundu. Kontrol grubunu oluştururken yaş, psikiyatrik öykü ve menstrüel döngüyle ilgili özelliklerin uygun olmasına dikkat edilirken, eğitim süresi göz önüne alınmamıştır. Bu nedenle, çoğunluğunu profesyonellerin oluşturduğu grupta eğitim süresinin uzun olması beklenen bir sonuçtur.

Duygudurum grubunun klinik özelliklerine bakıldığında ortalama episod sayısının  $6 \pm 4.09$  olduğu ve hastaların çoğunun (%61.3) koruma tedavisi olarak lityum kullandığı, %19.4'ünün ise ilaçsız izlendiği saptandı. Bu sonuçlar, benzer metodolojiye sahip ulaşabildiğimiz

tek çalışma olan McMillan'ın (1989) bulgularıyla uyumluydu.<sup>36</sup> Hastaların %58.1'inde ağırlıklı episod tipinin mani, %35.5'inde depresyon olduğu, 2 hastada ise manik ve depresif episodların eşit oranda görüldüğü belirlendi. Bu veri, genel olarak bipolar kadınlarda depresif episodların erkeklerden daha sık görüldüğünü bildiren araştırma sonuçlarıyla uyumsuz gibi görünse de,<sup>8,26</sup> bizim grubumuzun bütün bipolar kadınlardan ziyade bu araştırma için dahil edilme kriterlerini dolduranlardan oluştuğu unutulmamalıdır. Hastaların yarısından fazlasında (%54.8) mevsimsel özellik saptanması ise gene bu özelliğin kadınlarda daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmalarla uyumludur,<sup>8,37,26</sup> İki uçlu duygudurum bozukluğu olan kadınların doğum sonrası episodlar için yüksek risk taşıdıkları bilinmektedir.<sup>8,37,38</sup> Çalışma grubunun %25.8'inin de önceki çalışmalarla uyumlu olarak doğum sonrası episod geçirdiği saptandı.

Menarş yaşı, menstrüel döngü ve menstrüel kanama sürelerine bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Menstrüel döngü özellikleri her iki grupta da normal sınırlar içindedir.<sup>39</sup> Bu sonuçlar ülkemizde ve yurt dışında yapılmış diğer çalışmalarla tutarlılık göstermektedir.<sup>40,20,41,42,43</sup>

Daha önce yapılan çalışmalarda PMS yakınmalarının genel nüfusta görülme sıklığının %20-90 arasında değişiklik gösterdiği,<sup>3,44,45,46,26</sup> şiddetli premenstrüel belirtilerin ise kadınların yaklaşık %3-9'u tarafından<sup>12,3,46,26</sup> yaşandığı bildirilmiştir. İleriye dönük günlük kayıtlarla yapılan değerlendirmeler sonucu konan PMDD yaygınlığı ise Steiner'in (1992) bildirdiğine göre Haskett ve ark. (1987) ve Rivera-Tovar ve ark. (1990) tarafından yapılan çalışmalarda sırasıyla %3.4 ve %4.6 olarak bulunmuştur.<sup>3</sup> Bizim çalışmamızda ise, ICD-10 ölçütleri göz önüne alınarak yapılan ileriye dönük değerlendirme sonucunda, kontrol grubundaki PMS yaygınlığı %44.8 olarak saptanmıştır. Bu olguların sadece bir tanesi (%3.4), PMDD için DSM-IV tanı kriterlerini karşılıyordu. Kontrol grubundaki PMS/PMDD'ye ilişkin veriler literatürle uyumluydu.

Price ve ark. (1986) araştırmalarında 25 kişilik hızlı döngülü afektif bozukluk grubunda şiddetli PMS oranınının (%60), kontrol grubundan (%20) anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>47</sup> Bu çalışmadaki ilginç bir nokta hafif PMS oranınının kontrollerde (%52) hızlı döngü grubuna göre (%16) daha yüksek olmasıydı. Diamond ve ark. (1976) Moos'un Premenstrüel Sıkıntı Anketini kullanarak yaptığı çalışmada, menstrüel döngüyle ilişkili afektif belirtilerin, 63 kişilik duy-

gudurum grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda ifade edildiğini fakat aradaki farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığını saptamıştır.<sup>20</sup> Oysa Coppen (1965), McMillan ve ark. (1989), Roy-Byne ve ark. (1986) bipolar hastalardaki PMS sıklığının kontrollerden daha yüksek olmadığını bildirmiştir.<sup>48,36,35</sup> Bizim yaptığımız çalışmada ise ICD-10 ölçütleri göz önüne alınarak yapılan ileriye dönük değerlendirme sonucunda, 31 duygudurum hastasının 12 tanesinde (%38.7) PMS saptandı. Bu grubun sadece üç tanesi (%9.7) PMDD için DSM-IV tanı kriterlerini karşılıyordu. DD grubundaki PMS oranı (%38.7) kontrol grubundan (%44.8) daha düşükken, PMDD oranı (%9.7) kontrol grubundan (%3.4) daha yüksekti. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda, DD ve kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalar bahsettiğimiz araştırmalarla uyumlu oldu.

Genel olarak DD ve kontrol gruplarının PDF ve GKÇ toplam ve alt ölçek puanları birbirine yakındı. Ancak PDF’de DD grubu "Düşmanlık/kızgınlık" ve "Kendini iyi hissetmede artış" alt ölçeklerinde, kontrol grubuna kıyasla, daha yüksek puan alıyordu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. GKÇ’de ise gene DD grubu luteal faz öfke/irritabilite alt ölçeğinde, kontrol grubuna kıyasla, anlamlı derecede daha yüksek puan alıyordu. Bu sonuçlar DD grubunun altta yatan afektif özellikler açısından kontrollerden ayrıldığını, premenstrüel dönemde hipomani ve irritabilite lehine yorumlanabilecek alevlenme belirtileri gösterdiğini düşündürüyordu. Literatürdeki olgu sunumları, geriye dönük araştırmalar ve bazı ileriye dönük takip çalışmaları duygudurum bozukluğunda premenstrüel dönemde bir alevlenme bildirmekle beraber<sup>49,50,18,19,51,52</sup> bazı ileriye dönük takip çalışmalarında duygudurum döngüleri ve menstrüel döngü arasında bir ilişki gösterilememiştir.<sup>20,36,35,48</sup>

## *2. İki uçlu duygudurum bozukluğu grubu içinde PMS tanısı alan ve almayan olguların karşılaştırılması*

İki uçlu duygudurum grubu içinde PMS tanısı alan ve almayan hastalar arasında yaş, medeni durum, çocuk sayısı, ilk gebelik yaşı, eğitim süresi ve gelir durumu açısından fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar daha önce yapılmış çalışmalarla uyumludur.<sup>20,36,35</sup>

PMS’i olan ve olmayan iki grup klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında hastalık başlama yaşı, koruma tedavisi, geçirilmiş episod sayısı, mevsimsel özellik ve postpartum episod oranı açısından anlamlı fark

bulunmamıştır. Daha önce yapılan bir çalışmada ise şiddetli PMS’i olan hızlı döngülü hastaların daha fazla episod geçirdiği, yani PMS’in afektif episodları tetiklediği ya da bir afektif bozukluk formu olabileceği bildirilmiştir.<sup>47</sup>

Hızlı döngü gibi mevsimsel duygudurum bozukluğu da kadınlarda daha sık görülen döngüsel duygudurum bozukluklarından biridir. Hipersomni, hiperfaji, karbohidrat açlığı ve anerji gibi "atipik" depresif özellikler hem mevsimsel duygudurum bozukluğu hem de PMDD’nin ortak özelliklerindedir. PMS’i olan hastaların %70’inin yaz mevsiminde belirtilerinde azalma saptayan bir çalışmanın yanı sıra,<sup>34</sup> mevsimsel duygudurum bozukluğu olan kadınların yaklaşık %51’inin premenstrüel duygudurum değişikliğinden yakındığını bildiren<sup>53</sup> ve LLPDD’de ışık tedavisinin etkisinden söz eden çalışmalar da mevcuttur.<sup>37</sup> Maskall ve ark. (1997) yaptıkları bir çalışmada LLPDD tanısı alan hastaların %38’inin mevsimsel duygudurum bozukluğu (MDB) için tanı kriterlerini doldurduğunu, sağlıklı kontrollerde ise bu oranın %8 olduğunu bildirmektedir.<sup>53</sup> Normal popülasyondaki MDB yaygınlığı %1-10 arasında değişmektedir,<sup>53</sup> ancak reküren (tekrarlayıcı) depresyonu olanlarda bu oran %10-20’ye çıkmaktadır.<sup>54</sup> Orta-şiddette PMS ifade eden kadınlarda duygudurum bozukluklarının yaşam boyu yaygınlığının arttığını bildiren çalışmalar göz önüne alınır, MDB’nin LLPDD grubundaki yaygınlığı anlaşılabilir.<sup>53</sup> Bizim PMS tanısı almış olgularımız incelendiğinde ise %58.3’ünün mevsimsel özellik gösterdiği ve bu oranın PMS tanısı almayan gruptan (%36.8) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Literatürde iki uçlu duygudurum hastalarında PMS ve postpartum episod ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastlamadık, ancak LLPDD tanısı konmuş 78 kadımla yaptıkları bir çalışmada Pearlstein ve ark. (1990) doğum yapmış olguların 1/3’ünde postpartum afektif bozukluk bildirilmiştir.<sup>33</sup> Gene bir başka çalışmada, postnatal depresyon öyküsünün PMS şiddetinin belirleyicilerinden biri olduğu ve PMS’i olan grupta %27 oranında görüldüğü bildirilmiştir.<sup>56</sup> Bizim araştırmamızda da PMS tanısı konmuş DD hastalarında doğum sonrası episod oranı %25, PMS tanısı konmamış hastalarda ise %26.3 olarak bulunmuştur.

Kadın DD hastalarının erkeklere kıyasla daha çok depresif episod geçirdiği bilinmekle beraber, bizim DD grubumuzun çoğunu ağırlıklı olarak manik episod geçi-

ren kadınlar oluşturmaktadır. PMS tanısı alanların çoğunda ise (%58.3) ağırlıklı olarak depresif episodlar göze çarpmaktadır. Literatürde iki uçlu duygudurum hastalarındaki episod tipi ve PMS ilişkisiyle ilgili yapılmış benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak bazı araştırmalarda yaşam boyu afektif bozukluk öyküsü olan kadınların normal kontrollerden daha yüksek oranda premenstrüel değişiklik bildirdiği<sup>33,7,20,34,57</sup> ve bu çalışmaların çoğundaki hastaların unipolar tipte olduğu saptanmıştır.

Koruma tedavisi açısından, PMS'u olan ve olmayan olgular arasında anlamlı fark saptanmazken, PMS tanısı alanların %33.3'ü, tanı almayanların %10.5'i ilaçsız izleniyordu. PMDD tanısı almış 3 hastadan ikisi herhangi bir ilaç kullanmıyordu. McMillan ve ark. (1989) yaptıkları bir çalışmada şiddetli PMS tanısı alan hastaların çoğunun ilaç tedavisi altında olmadığını bildirmiştir.<sup>36</sup> Düşük doz valproat ve lityumun PMS tedavisinde kullanımlarıyla ilgili araştırma ve vaka bildirimleri göz önüne alınırsa DD grubundaki gerçek PMS oranının ancak tamamen ilaçsız hastalar araştırıldığında bulunabileceği düşünülebilir.<sup>58,59,60,61</sup> Fakat koruma tedavisinin gerekliliği grubu ilaçsız olarak iki ay izlemeyi çok olanaklı kılmamaktadır.

Menarş yaşı, menstrüel döngü ve menstrüel kanama sürelerine bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Sonuçlar diğer çalışmalarla uyumlu ve normal sınırlar içindeydi.<sup>20,44,39</sup>

PMS tanısı alan DD grubunun PDF toplam puanı, tanı almayan gruptan anlamlı derecede daha yüksekti. İki grup arasında fark gösteren alt ölçekler "Endojen depresif özellikler", "Labilite", "Düşmanlık/kızgınlık", "İmpulsivite", "Genel fiziksel rahatsızlık", "Çeşitli fiziksel değişimler" olarak saptanmıştır. PMS'de rastalanan önemli bir belirti grubu olan fiziksel yakınmaların DD grubunda da görülmesi şaşırtıcı değildir ve diğer çalışmalarla uyumludur.<sup>20,44,35</sup>

Ön plana çıkan "Labilite", "Düşmanlık/kızgınlık" ve "İmpulsivite" irritabiliteyle ilişkili olarak yorumlanabilir ve bu da kadına özgü duygudurum bozukluklarının önemli bir boyutudur.<sup>62</sup> Buss ve Durke (1957) irritabiliteyi "en ufak bir uyarılmayla patlamaya hazır olma" şeklinde, düşmanlığın (hostilite) bir yönü olarak tanımlamıştır.<sup>63</sup> İrritabilite PMS'nin yaygın bir özelliği<sup>64,62</sup> ve PMDD'nin esas belirtilerinden birisidir.<sup>65</sup>

"Endojen depresif özellikler" ise DD grubunun kendi özelliğiyle ilişkili olabileceği gibi, PMS tanısıyla birlikte depresif özelliğin ön plana geçtiğini de düşündür-

mektedir. Ayrıca PMS grubunda ağırlıklı episod tipinin depresyon olduğu da akılda tutulması gereken bir veridir. Daha önce yapılan çalışmalar PMS tanısı alan hastaların yaşam boyu depresif bozukluk geçirme olasılığının normal kadınlardan daha yüksek olduğunu bildirmektedir.<sup>12,66</sup>

GKÇ incelendiğinde, luteal fazdaki toplam ve öfke/irritabilite alt ölçek puanlarının PMS grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Luteal fazdaki değişim PMS grubunda %57, diğer grupta %13 bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. A.B.D. Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü 1983'de PMS ile ilgili yapılacak ileriye dönük araştırmalarda tanı koymak için belirti şiddetinin luteal fazda en az %30 artması gerektiğini bildirmiştir.<sup>29,4</sup> GKÇ'de tanı koymak için değişim oranı kullanılmadığı halde,<sup>23</sup> PMS grubundaki değişimin %30'dan fazla olması olumlu bir veridir. Öfke/irritabilite alt ölçeğindeki fark ise PMS'deki irritabilite lehine yorumlanabileceği gibi, PDF'nin sonuçlarıyla ve literatürle uyumlu kabul edilebilir.<sup>64,62</sup>

### *3. PMS grubunda yer alan iki uçlu duygudurum bozukluğu ve kontrol olgularının karşılaştırılması*

Araştırmaya alınan toplam 60 olgunun 25 tanesine ICD-10 ölçütlerine göre PMS tanısı kondu. Bu vakaların dört tanesi PMDD için DSM-IV tanı ölçütlerini de karşılıyordu. PMS tanısı alan 12 DD ve 13 kontrol olgusu karşılaştırıldığında yaş, medeni durum, çocuk sayısı, ilk gebelik yaşı ve gelir durumu gibi sosyodemografik değişkenler açısından fark yoktu. Genel olarak kontrol grubunun eğitim süresi daha uzun olduğundan, PMS olgularında da aynı fark saptandı.

Menarş yaşı ve menstrüel döngü özellikleri benzer olan iki grubun PDF'de ve GKÇ'de aldıkları toplam puanlar da istatistiksel açıdan fark göstermiyordu. Ancak PDF'nin "Düşmanlık/kızgınlık" alt ölçek puanı ile, GKÇ'nin "Öfke/irritabilite" alt ölçek puanı DD grubunda anlamlı derecede daha yüksekti.

PMS'nin yaygın bir özelliği<sup>64,62</sup> ve PMDD'nin esas belirtilerinden birisi olarak<sup>65</sup> kabul edilen irritabilite, bizim çalışmamızda kontrol grubunda belirgin olarak saptanmazken, DD bozukluğuyla birlikte olan PMS'nin bir özelliği gibi dikkati çekmektedir. Roy-Byrne ve ark. da (1986) benzer sonuçlar bildirmiştir.<sup>35</sup> BDÖ ile saptanan depresif özellikler ve irritabilite bir arada düşünüldüğünde, PMS saptanan DD olgularının premenstrüel dönemde karma episod benzeri disforik özellikler gösterip göstermediği sorusu akla gelmektedir. Literatürde

de benzer örnekleri içeren çalışmalar<sup>5,19,36</sup> ve karma episod ya da disforik maninin kadınların daha sık görüldüğü bilgisi<sup>67</sup> bu konunun daha detaylı araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

## Sonuç

1990'ların ikinci yarısından bu yana premenstrüel sendromların yeniden değerlendirilmesi ihtiyacı gündeme gelmiştir. Kadınların yaklaşık %80'i premenstrüel dönemde hafif-orta şiddette duygusal, davranışsal ve fiziksel "değişiklikler" yaşar. Ciddi sıkıntı yaratan ve işlevsellikte bozulmaya sebep olan PMDD sıklığı ise %3-5'tir.

Belirti sayısının fazlalığı, şiddetinin belirlenmesindeki güçlükler, bağlantılı olduğu diğer psikiyatrik durumlar nedeniyle henüz açıklığa kavuşmamış sorularla yüklü bir tablo olma özelliğini taşıyan PMS ve PMDD'yi değerlendirmek için 60 civarında ölçek geliştirilmiştir; ancak henüz bir "altın standart" yoktur. Araştırmalar geriye dönük (retrospektif) olarak tanı konan durumların yaklaşık yarısının ileriye dönük ölçeklerle doğrulandığını göstermektedir.

Anksiyete, depresyon, iritabilite ve labilite PMS/PMDD'de en sık bildirilen ve süreklilik gösteren duygudurum belirtileridir. PMDD'de görülen belirtilerin çoğunun diğer duygudurum bozukluklarıyla ortak olmasının yanı sıra PMDD'ye diğer duygudurum bozukluklarının yaşam boyu eşlik etme sıklığı da yüksektir. Ayrıca bazı araştırmalarda yaşam boyu psikiyatrik hastalık, özellikle de afektif bozukluk öyküsü olan kadınların normal kontrollerden daha yüksek oranda premenstrüel değişiklik bildirdiği saptanmıştır. Bu çalışmaların çoğundaki hastaların unipolar tipte olduğu dikkati çekmektedir. Unipolar depresyon, iki uçlu duygudurum bozukluğundan farklı olarak kadınlarda belirgin şekilde daha yaygındır. Fakat premenstrüel değişikliklerin, afektif bozukluğu olanlarda kontrollerden daha yüksek oranda görülmediğini ve premenstrüel disforik duygudurum dalgalanmalarının klinik depresyondan farklı, iritabilitenin ön planda olduğu bir fenomen olduğunu ifade eden bazı araştırma sonuçları da mevcuttur.

Bu kategori sonuçta, DSM-IV'de "başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluklar" grubu içinde duygudurum bozuklukları kategorisine yerleştirilmiştir

Birçok psikiyatrik ve somatik bozukluk gibi duygudurum bozukluğu da premenstrüel dönemde kötüleşebilir.

Premenstrüel alevlenme veya ikincil PMS olarak adlandırılan bu fenomen gerçek PMDD'den (veya PMS'den) ayırt edilmelidir. DSM-IV bu konuda yeterince başarılı olamamıştır. Belirtilerin luteal fazda ortaya çıkması ve foliküler faz sırasında tamamen yok olması ("on-off") PMDD'nin (veya PMS'nin) en önde gelen patognomonik özelliğidir her zaman bir tanı kriteri olarak kullanılmalıdır.

Bizim çalışmamızda:

1. Duygudurum ve kontrol gruplarında PMS sıklığı birbirine yakın ve yüksektir.

2. DSM-IV ölçütlerine göre ileriye dönük (prospektif) izleme konulan PMDD tanısı ise her iki grupta da oldukça düşüktür.

3. DD grubundaki PMS olguları iritabilite ve depresyonun bir arada görüldüğü disforik/karma bir tablo çizmektedir.

4. Kontrol grubundaki PMS olguları ise nevroitik (histeroid) bir zeminde fiziksel yakınmalar ve depresif belirtiler göstermektedir.

Menstrüasyonla ilgili tutum, tedavi beklentisi ve belirtileri premenstrüel döneme atfetme gibi öznel durumlarla ilişkili olan ve bu kadar yaygın görülen PMS'ye bu çerçevede bakıldığında tek başına bir "psikiyatrik hastalık durumu" oluşturmadığı söylenebilir. Döngüsel değişiklikler yaşadıkları için kadınları stigmatize etmekten kaçınırken, ciddi PMDD nedeniyle tedavi ihtiyacı olan kişileri de gözden kaçırmamak gerekmektedir. Bu nedenle hekim olarak görevimizin, cinsiyetçi ve hastalık-merkezli bir tutum takınmadan, bütüncül bir yaklaşımla tabloyu değerlendirmek olduğunu söyleyebiliriz.

Sonuç olarak biyolojik, ruhsal, davranışsal değişikliklerin bulunduğu bu tabloda, psikiyatri dışındaki dallardaki hekimlerin sendromun psişik yanını ve bir psikiyatrik hastalıkla bağlantısı olabileceğini hatırlamaları; psikiyatristlerin ise durumun farklı eksenlerde incelenebileceğini ve uygun bir bilgilendirme ve destekle vakaların çoğunun düzelme gösterebileceğini akılda tutmaları vurgulanabilir.

## Kaynaklar

1. Jensvold MF. Psychiatric aspects of the menstrual cycle. Stewart DE, Stotland NL, editörler. Psychological aspects of women's health care içinde. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1993 ; s. 165-92.
2. Frank RT. Hormonal causes of premenstrual tension. *Arch Neurol Psychiatry* 1931; 26: 1053-7.

3. Steiner M. Female-specific mood disorders. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 599-611.
4. Endicott J. History, evolution, diagnosis of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (Suppl 12): 5-8.
5. Halbreich U, Endicott J, Ne J. Premenstrual depressive changes. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 535-42
6. Logue CM, Moos RH. Perimenstrual symptoms: prevalence and risk factors. *Psychosom Med* 1986; 48: 388-414.
7. DeJong R, Rubinow DR, Roy-Byrne P, Hoban C, Grover GN, Post RM. Premenstrual mood disorder and psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1359-61.
8. Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. *Am J Psychiatry* 1996; 153:163-73.
9. Yazıcı O. Duygudurum Bozuklukları. Adam E, Şar V, Tükel R, Üçok A, Yazıcı O, editörler. *Psikiyatri Ders Kitabı* içinde. 2. Baskı. İstanbul: Emek matbaacılık; 1998; s.144-172.
10. Marsh L, Casper RC. Gender differences in brain morphology and in psychiatric disorders. Casper RC, editör. *Women's Mental Health: Hormones, Emotions and Behaviour* içinde. New York: Cambridge University Press; 1998; s. 53-82.
11. Hendrick V, Altshuler LL, Burt VK. Course of Psychiatric disorders across the menstrual cycle. *Harvard Rev Psychiatry* 1996; 4: 200-7.
12. Yonkers K A. The association between premenstrual dysphoric disorder and other mood disorders. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (suppl 15): 19-25.
13. Endo M, Daiguji M, Asano Y, Yamashita I, Takahashi S. Periodic psychosis recurring in association with menstrual cycle. *J Clin Psychiatry* 1978; 39:4 56-61.
14. Brockington IF, Kelly A, Hall P, Deakin W. Premenstrual relapse of puerperal psychosis. *J Affect Disord* 1988; 14: 287-92.
15. Schenck CH, Mandell M, Lewis GM. A case of monthly unipolar psychotic depression with suicide attempt by self-burning: Selective response to Bupropion Treatment. *Comprehensive Psychiatry* 1992; 33: 353-6.
16. Severino SK, Yonkers KA. A literature review of psychotic symptoms associated with the premenstruum. *Psychosomatics* 1993; 34.
17. McClure JN, Reich T, Wetzel RD. Premenstrual symptoms as an indicator of bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 1971; 119: 527-28.
18. Price WA, DiMarzio L. Premenstrual tension syndrome in rapid-cycling bipolar affective disorder. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 8.
19. DeMello DA, Pinheiro AL, Lalinec-Michaud M. Premenstrual mania: two case reports. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 330-1.
20. Diamond SB, Rubinstein AA, Dunner DL, Fieve RR. Menstrual problems in women with primary affective illness. *Compr Psychiatry* 1976; 17: 541-8.
21. Halbreich U, Endicott J, Schacht S, Nee J. The diversity of premenstrual changes as reflected in the premenstrual assessment form. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 65: 45-65.
22. Dereboy Ç, Dereboy F, Yiğitöl F, Coşkun A. Premenstrüel Değerlendirme Formunun psikometrik verileri: küme analitik bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1994; 5: 83-90.
23. Endicott J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems Form. New York, NY: Dept. of Research Assessment and Training, New York State Psychiatric Institute; 1990.
24. First MB, Spitzer RL, Gibbon M ve ark.: Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). American Psychiatric Press: Washington, DC; 1997.
25. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı A E, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I bozukluklar için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 233-6.
26. Eriksson E, Sundblad C, Yonkers KA, Steiner M. Premenstrual dysphoria and related conditions: symptoms, pathophysiology and treatment. Steiner M, Yonkers KA, Eriksson E, editörler. *Mood Disorders in Women* içinde. Londra: Martin Dunitz; 2000; s. 269-93.
27. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3.Baskı-gözden geçirilmiş. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
28. Schnurr PP, Hurt SW, Stout AL. Consequences of methodological decisions in the diagnosis of Late Luteal Phase Dysphoric Disorder. Gold JH, Severino SK, editörler. *Premenstrual Dysphoria: Myths and Realities* içinde. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994; s.19-46.
29. Gallant SJ, Popiel DA, Hoffman DM, Chakraborty PK, Hamilton JA. Using daily ratings to confirm premenstrual syndrome/late luteal phase dysphoric disorder. Part I. Effects of demand characteristics and expectations. *Psychosom Med* 1992; 54: 149-66.
30. Metcalf MG, Mudson SM. The PMS: Selection of women for treatment trials. *J Psychosom Res* 1985; 29: 631-8.
31. Yücel B. Premenstrüel sendromda anksiyete, depresyon, benlik saygısı ve hormon ölçümlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi. (Uzmanlık Tezi) İstanbul; 1993.
32. Hallbreich U. Premenstrual syndromes: closing the 20th century chapters. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11: 265-70.
33. Pearlstein TB, Frank E, Rivera-Tovar A, Thoft JS, Jacobs E, Mieczkowski TA. Prevalence of axis I and axis II disorders in women with late luteal phase dysphoric disorder. *J Affect Disord* 1990; 20: 129-34.
34. Hallman J. The premenstrual syndrome-an equivalent of depression? *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 403-11.
35. Roy-Byrne PP, Rubinow DR, Hoban MC, Parry BL, Rosenthal NE, Nurnberger JI. Premenstrual changes: a comparison of five populations. *Psychiatry Res* 1986; 17: 77-85
36. McMillan MJ, Ghadirian AM, Phil RO. Premenstrual depression in women with a history of affective disorder: mood and attentional processes. *Can J Psychiatry* 1989; 34.
37. Parry BL. Reproductive factors affecting the course of affective illness in women. *Psychiatric Clinics of North America* 1989; 1: 12.
38. Parry BL. Postpartum depression in relation to other reproductive cycle mood changes. Miller LJ, editör. *Postpartum Mood Disorders* içinde. Washington, DC: America Psychiatric Press; 1999; s. 21-45.
39. Ganong WF. Physiology of reproduction . Pernoll ML, editör. *Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment* içinde. 7. Baskı. Connecticut: Appletton & Lange; 1991; s.122-41
40. Laessle RG, Tuschl RJ, Schweiger U, Pirke KM. Mood changes and psychical complaints during the normal menstrual cycle in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology* 1990; 15: 131-8.
41. Yücel B, Özkan S. Premenstrüel sendromda anksiyete, depresyon, benlik saygısı ve hormon ölçümlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 1995; 32: 128-35.
42. Tomruk NB: Premenstrüel Sendrom. (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi) İstanbul; 1991.

43. Danacı AE, Taşkın EO, Koltan SO, Uyar Y. Premenstrüel disforik bozuklukta semptomatolojinin adet döngüsüyle ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2001; 2:15-20.
44. Sanders D, Warner P, Backström T, Bancroft J. Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle I. Changes in mood and psychological state. *Psychosom Med* 1983; 45: 487-501.
45. Sherry S, Notman MT, Nadelson CC, Kanter F, Salt P. Anxiety, depression, and menstrual symptoms among freshman medical students. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 490-3.
46. Merikangas KR, Foeldenyi M, Angst J. XIX. Patterns of menstrual disturbances in the community: results of the Zurich Cohort Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 243: 23-32.
47. Price WA, DiMarzio LR, Gardner TR. Biopsychosocial approach to PMS. *Am Fam Physician* 1986; 33: 117-22.
48. Coppen A. The prevalence of menstrual disorders in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1965; 111: 155-67.
49. Hendrick V, Altshuler LL. Recurrent Mood Shifts of Premenstrual Dysphoric disorder can be mistaken for rapid-cycling bipolar II disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(9): 479-80.
50. Chandraiah S. PMS and Rapid-Cycling BAD. *J Clin Psychiatry* 1987; 48:7.
51. Ghadirian AM, Kamaraju LS. Premenstrual mood changes in affective disorders. *Can Med Assoc J* 1987; 136: 1027-32.
52. Stewart DE. Positive changes in premenstrual period. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79: 400-5.
53. Maskall DD, Lam RW, Misri S, Carter D, Kuan AJ, Yatham LN, Zis AP. Seasonality of symptoms in women with late luteal phase dysphoric disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 10.
54. Faedda GL, Tondo L, Teicher MH, Baldessarini RJ, Gelbard HA, Floris GF. Seasonal mood disorders: patterns of seasonal recurrence in mania and depression. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 17-23.
55. Mackenzie TB, Wilcox K, Baron H. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in women with premenstrual difficulties. *J Affect Disord* 1986; 10: 15-9.
56. Warner P, Bancroft J, Dixson A, Hampson M. The relationship between perimenstrual depressive mood and depressive illness. *J Affect Disord* 1991; 23: 9-23.
57. Endicott J, Halbreich U, Schact S, Nee J. Premenstrual changes and affective disorders. *Psychosom Med* 1981; 6: 519-29.
58. Chamberlain S, Hahn PM, Casson P, Reid RL. Effect of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on serum lithium levels after a loading dose of lithium in normal women. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 907-9.
59. Jacobsen F M. Low-dose valproate: A new treatment for cyclothymia, mild rapid cycling disorders, and premenstrual syndrome. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 229-34.
60. Conrad CD, Hamilton JA. Recurrent premenstrual decline in serum lithium concentration: clinical correlates and treatment implications. *J Am Acad Child Psychiatry* 1986; 26: 852-3.
61. Steiner M, Haskett RF, Osmun JN ve Carrol BJ. Treatment of premenstrual tension with lithium carbonate. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 61: 96-102.
62. Born L ve Steiner M. Irritability: the forgotten dimension of female specific mood disorders. *Arch Womens Ment Health* 1999; 2: 153-67.
63. Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. *J Consult Psychol* 1957; 21: 343-9.
64. Bloch M, Schmidt PJ, Rubinow DR. Premenstrual syndrome: evidence for symptom stability across cycles. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1741-6.
65. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4. Baskı. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
66. Fryer CP, Kaspi SP, Fallon SK, Moline M, Severino SK. Premenstrual dysphoric disorder: literature review. *Arch Womens Ment Health* 1999; 2: 1-27.
67. Leibenluft E. Bipolar illness. Steiner M, Yonkers KA, Eriksson E, editörler. Mood Disorders in Women içinde. Londra: Martin Dunitz; 2000; s. 137-50.