

## GEÇ LUTEAL FAZ DİSFORİK BOZUKLUĞU

Dr. Erhan BAYRAKTAR\*

### ÖZET

Geç Luteal Faz Disforik Bozukluğu (GLFDB) ilk kez DSM-III-R'de "Öneri Düzeyindeki Tanı Kategorileri" başlığı altında ele alınmıştır. Bu makalede GLFDB tanım, epidemiyolojik ve etiyolojik (psikodinamik, sosyolojik, davranışçı ve biyolojik yaklaşımlar bağlamında) yönden gözden geçirilmiştir. Bu evredeki depresif öğelerinin egemenliği göz önünde bulundurularak semptom profili, longitudinal gidiş, aile öyküsü, biyolojik özellikler ve tedaviye yanıt gibi farklı parametreler çerçevesinde GLFDB ile majör depresyon arasındaki ilişki tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Geç Luteal Faz Disforik Bozukluğu, depresyon, psikobioloji

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 2: 3 ( 1-6 ), 1992

### SUMMARY

#### Late Luteal Phase Dysphoric Disorder

Late Luteal Phase Dysphoric Disorder (LLPDD) was evaluated in DSM-III-R among "Proposed Diagnostic Categories Needing Further Study" for the first time. In this article, LLPDD is reviewed by means of its definition, epidemiology and etiology (from psychodynamic, sociologic, behavioral and biologic points of view). Taking the predominance of depressive components into consideration in LLPDD the relation between this disorder and major depression is discussed in accordance with different parameters like symptom profile, longitudinal course, family history, biologic features and treatment response.

**Key Words:** Late Luteal Phase Dysphoric Disorder, depression, psychobiology.

Bull. Clin. Psychopharm 2 : 3 ( 1 - 6 ), 1992

### GİRİŞ

Menstrüel siklus, çağlar boyunca mitlere konu olmuştur. İkel toplumlarda menstrüasyonun "doğüstücülük" ve "felaketler" ile ilişkili olduğuna inanılmıştır. XVIII. ve XIX. yüzyıl literatürü, herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayan kadınlarda normal menstrüel siklus işlevi sırasında mizaç ve davranışsal belirtiler oluştuğuna ilişkin çok sayıda kaynak içermektedir(1). Menstrüasyondan önce ortaya çıkan bu yakınmalar yüzyıllardır bilinmekle birlikte ilk kez 1931 yılında Frank tarafından "premenstrüel tan-siyon" olarak tanımlanmıştır.

Premenstrüel sendrom (PMS), ilk kez DSM-III-R'de (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, revised) "Üzerinde Daha Fazla Çalışmayı Gerektiren Öneri Düzeyinde Tanı Kategorileri" başlığı altında "Geç Luteal Faz Disforik Bozukluğu" (GLFDB) olarak ele alınmıştır (2).

DSM-III-R'ye göre GLFDB tanısı koyabilmek için bir kadınla menstrüel siklusun geç luteal evresindeki afektif labilité, belirgin sinirlilik ve anksiyete, depresif duygu durum, ilgi azlığı, enerji kaybı, konsantrasyon güçlüğü, fiziksel yakınmalar, belirgin iştah değişikliği, aşırı uykuçuluk veya uykusuzluk gibi belirtilerden en az beşinin bulunması ve bu yakınmalar nedeniyle bireyin sosyal mesleki işlevselliğinin önemli ölçüde etkilenmesi gerekmektedir (2).

Bu bozukluğun varlığını, sıklığını, bir siklus boyunca ortaya çıkan belirtilerin tipi ve / veya şiddetindeki değişimi saptamak ve bu hastaların tedaviye yanıtını değerlendirmek için belirtilerin uygun bir şekilde kaydedilmesi gerekir. Premenstrüel yakınmalar başlıca 4 farklı şekilde kaydedilmektedir (3).

(1) Menstrüel siklusun belirli bir gününde kayıtlama,

\* Psikiyatri Yard. Doçenti, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bornova İZMİR

(2) Önceden belirlenmiş değişik günlerde kayıtlama,

(3) Retrospektif değerlendirme,

(4) Günlük kayıtlama (prospektif değerlendirme)

Retrospektif değerlendirmelerin açıkca hatalı olduğu ve bireylerin yaşadıkları yakınmaları abartmaya eğilimli oldukları gözlenmektedir. Retrospektif değerlendirmeler, GLFDB prevalansının olduğundan daha yüksek oranda algılanmasına yol açmaktadır (4,5). Retrospektif değerlendirmelere göre GLFDB olduğu düşünülen hastaların % 50'sinde prospektif değerlendirmelerde GLFDB bulunmadığı gözlenmektedir (6,7). Bu nedenle DSM-III-R'de, GLFDB tanısı koymak için en az iki menstrüel siklus boyunca bireyin bizzat kendisinin her gün doldurduğu self-raporlar aracılığıyla da bu tablonun doğrulanması koşulu getirilmiştir (2).

## EPİDEMİYOLOJİ

GLFDB'nun yaygınlığı, kullanılan tanı ölçütleri ve örnekleme yöntemlerine bağlı olarak % 16- % 80 arasında değişmektedir (8). Sıklığı ise % 30- % 40 olup GLFDB'nun, bu kadınların ancak % 5 veya % 10'unda sosyal ve mesleki işlevi bozacak kadar şiddetli olduğu belirlenmiştir (9).

## ETYOLOJİ

İnsana biyo - psiko - sosyal yaklaşım bağlamında GLFDB'nun etiyolojisi dört farklı boyutu ile ele alınacaktır.

### (1) Psikodinamik Yaklaşım

Menstrüasyon kadının gebelik, çocuk sahibi olma, kastrasyon korkuları (mutilasyon, parturasyon ve ölüm gibi), kirlilik, bedensel işlevler üzerindeki kontrolün yitimi, saldırganlık, penis öziemi ve mastürbasyon hakkındaki bilinçli ve bilinç dışı çatışmaların yoğunlaşmasına ve alevlenmesine yol açabilir (1,10). Kolayca incinebilir bir ego yapısının varlığında, bu dönemde nevrotik ya da psikotik reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Benedek ve Rubinstein, 1937-1939 yılları arasında yaptıkları ilginç bir çalışmada psikoanaliz uygulanmakta olan bir grup hastadan elde edilen günlük vaginal smear örnekleri ile psikoanaliz raporlarını incelemişlerdir. Ovülasyon, aktif libidoda ani bir azalma ve bedenin narsistik erotizasyonunda bir artışa yol açmaktadır. Buna karşılık siklusun luteal evresinde artan reseptif ve biriktirici eğilimler, çocuklukta çatışmaların bellekteki izlerini; anne olabilmek ya da olamamak şeklinde harekete geçirmektedir (11). Shainess (1961) premenstrüel belirtilerin, kadınlığı reddin sabit ve kompulsif bir özeti olduğunu ve doğrudan doğruya anne ile ilgili hoş olmayan aşağılayıcı tatsız yaşantılara bağlı olduğunu öne sürerken; Suarez - Murias ise bu tür bireylerin kadınlığa ilişkin kendi tutumları hakkındaki distresi, ra-

hatsız edici çevresel koşullar ve kişiler arası sorunları menstrüel işlev aracılığıyla bilinç dışı olarak ifade ettiğini bildirmiştir (11).

### (2) Sosyolojik Yaklaşım

GLFDB'dan yakınan kişilerin "psikososyal" ve "psikoseksüel" rollerini reddettikleri ya da memnun olmadıklarına inanılmaktadır (10,11). GLFDB'nun ağır formundan yakınan bireylerin % 58'nin annelerinin de dismenore ve GLFDB dan yakındığı; buna karşılık premenstrüel yakınmaları olmayan bireylerin ancak % 27'sinin annesinde benzer bir klinik tablo bulunduğu belirlenmiştir (1). Din ile GLFDB arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Geleneksel kadın rolünü kabul eden Katolik kadınlarda GLFDB çok şiddetli seyretmektedir (10).

### (3) Davranışçı Yaklaşım

Stres, GLFDB belirtilerini ağırlaştırmaktadır (12). Tıp A davranışına sahip kadınlar, Tıp B davranışı gösteren kadınlara kıyasla % 50 daha fazla GLFDB'dan yakınmaktadır (13). GLFDB'lu bireyler Durumluk-Sürekli Anksiyete Envanteri'nden menstrüel siklusun her iki evresinde de kontrol deneklerine kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek puanlar alırlar. Ayrıca bu bireylerin aynı envanterden luteal evrede aldıkları puanlar, folliküler evredeki göre daha yüksektir (12). Bu veriler, GLFDB'lu bireylerin anksiyete gelişimine yatkın olduğunu gösterir.

Coppen ve Kessel (1963) PMS'daki ruhsal yakınmaların bu bireylerdeki nevrotik bozukluk ile ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir. Gerçekten de bu bireylerde "özel bir kişilik" tipi bulunduğu inanılır (8,12,14). Bu bireylerin edilgen, içe dönük, girişimden yoksun, boyun eğici ve çok güçlü bir bağımlılık-bağımsızlık çatışması yaşayan (15); psikometrik testlerde somatik anksiyete, kas gerginliği, pasif saldırganlık açısından oldukça yüksek puanlar alan (16); ruhsal açıdan immatür, kuşkucu, çevrelerindeki insanlardan sürekli sevgi, onay ve ilgi bekleyen ve bu sevgi ya da desteği bulamadıklarında insanlara karşı yoğun öfke duyan (17); kontrol deneklerine kıyasla daha fazla fiziksel yakınmaları olan, daha hassas, şüpheli, kuruntulu, sinirli, gergin, tutum ve fikirlerinde katı bireyler (18) oldukları kaydedilmiştir.

Araştırma verileri her ne kadar bu bireylerin özgül bir kişilik örüntüleri olduğu ve bunun da GLFDB gelişimine yatkınlık yarattığına işaret etmekte ise de kişilik yapısı, GLFDB gelişiminden tek başına sorumlu tutulamaz.

### (4) Biyolojik Yaklaşım

İlk Kez 1940 yılında Biskind, B kompleks vitaminleri eksikliğinin premenstrüel sendromda görülen östrojen fazlalığından sorumlu olduğunu öne sürmüştür. Piridoksin dopamin, noradrenalin ve serotoninin metabolizmasında bir koenzim olarak işlev görür ve eksikliği durumunda triptofandan serotonin oluşumu yerine

nikotinik asid sentezi egemen hale gelir. Böylece oluşan serotonin eksikliğinin, bu kadınlarda görülen depresyondan sorumlu olduğuna inanılmaktadır (19). Düşük dozda (50 mg / gün) piridoksin PMS üzerinde etkili olamazken; yüksek dozda (500 mg / gün) piridoksin fizik ve affektif belirtiler üzerinde etkili olabilmektedir (20).

1971 yılında Horrobin, PMS'lu kadınlarda prolaktin düzeylerinin luteal evrede yüksekliğini saptamış ve prolaktin düzeylerinde artışın PMS'dan sorumlu olduğunu önesürmüştür. Ancak bu bulgu diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmamıştır (21). Plasebo kontrollü çalışmalar, prolaktin salgısını inhibe eden bromokriptinin mastodinia yakınmaları dışında PMS tedavisinde etkili olmadığını göstermektedir (22,23).

GLFDB'daki klinik tablo irritabilite, emosyonel labilite, depressif mizaç, iştah değişiklikleri ve karın ağrısı ile karakterize opiyat yoksunluk sendromuna aynen benzemektedir. Nitekim normal gönüllülere yüksek doz nalokson (opiyat antagonisti) uygulandığında, benzer mizaç ve davranışsal değişiklikler oluşmaktadır (24). Bu nedenle GLFDB, periyodik bir opioid yoksunluk fenomeni olabilir (25). Gerçi bir çalışmada GLFDB'lu hastalarda plazma endorfin düzeylerinin luteal evrede, kontrol deneklerindeki göre daha düşük olduğu belirlenmekle birlikte (26); kan-beyin engelli beta-endorfin düzeyleri ile S.S.S. aktivitesi arasında herhangi bir ilişki kurmak oldukça zordur.

Prostaglandinlerin dismenorenen fizyopatolojisinde önemli rol oynaması ve gonadotropinlerin, prostaglandin sentezi üzerindeki etkileri nedeniyle bu alan da yoğun olarak incelenmiştir. Ancak bu alandaki veriler çelişkilidir. Bir taraftan GLFDB'lu kadınlarda PGE1 düzeylerinin düşük olduğu ve PGE1 prekürsörlerinin doğal kaynağı olan çuha çiçeği ve ayçiçeği yağı ile bu kadınlardaki sıvı retansiyonun düzeldiği saptanırken; diğer taraftan mefenamik asit gibi bir prostaglandin sentetaz inhibitörünün GLFDB tedavisinde yararlı olduğu kaydedilmiştir (27,28).

GLFDB'lu kadınlarda depresyon ve sıvı retansiyonu, bu bireylerdeki su ve elektrolit metabolizmasının yoğun olarak araştırılmasına yol açmakla birlikte, bu kadınlar ile kontrol denekleri arasında plazma angiotensin ve aldosteron düzeyleri yönünden farklılık saptanmamıştır (19). Gonadotropinlerin, su ve elektrolit metabolizması yanı sıra bilişsel işlevlerde de önemli rol oynayan vazopressin salınımı üzerindeki etkileri halen tartışmalıdır. Menstrüel siklus sırasında vazopressin (VP) düzeylerinde değişiklik olmamakla birlikte, VP antagonistleri GLFDB belirtilerinin düzelmesini sağlayabilmektedir (28). Ancak bu konuda kontrollü hiç bir çalışma yapılmamıştır.

GLFDB'na özgü yakınmaların luteal evrede belirgin şekilde fazla oluşu, korpus luteum tarafından oluşturulan ve salgılanan bu evreye ilişkin progesteronun etiyolojiden sorumlu tutulmasına yol açmıştır. Tri-

fazik oral kontraseptifler, daha yüksek konsantrasyonda progestagen içeren monofazik preparatlara kıyasla daha fazla semptom gelişimine neden olmaktadır (29,30). Ayrıca bir kaç çalışmada GLFDB'lu bireylerde luteal evredeki progesteron düzeylerinin kontrol deneklerine kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir (32). Diğer çalışmalar bu bulguyu desteklememiştir (31,33).

Nazal veya subkütan yolla uygulanan GnRH analogları ile sağlanan anovulatuvar sikluslar aracılığıyla bu ajanların, plaseboya göre siklik mizaç değişikliklerini daha azalttığı belirlenmiştir (34-36). Yüksek dozda östradiol içeren implantların uygulanması da siklik mizaç değişikliklerinin azalmasında etkili olmaktadır (37). Siklusun son evresinde gestagen eklenen kadınlarda önemli ölçüde mizaç değişiklikleri ve fiziksel yakınmalar görülmekle birlikte, yalnız östrojen preparatları alan kadınlarda siklusun sonunda mizaçta herhangi bir bozulma oluşmamaktadır (38). Bu sonuçlar progesteronun tek başına veya östrojenle birlikte mizaç değişikliğinin gelişiminden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Hem östradiol hem de progesteron bir kaç organ sistemi yanı sıra bazı beyin alanlarında özgün reseptörlere sahiptir. Siklus sırasında östradiol ve progesteron üretimindeki değişiklikler, S. S. S. işlevinin de etkilenmesine neden olur. Östradiol sıçanlarda doza bağımlı olarak nöbet eşliğini azaltır. İntravenöz östradiol uygulanması insanlarda epileptik boşalım sıklığını artırır. Aksine progeesteron, hayvanlarda nöbet eşliğini artırır. Birçok epileptik fertil kadında, epileptik nöbet sıklığında siklik değişiklikler oluşur. Bazı progesteron metabolitleri (3 alfa OH-DHP) beyindeki GABA-A reseptörleri ile etkileşmektedir. Korpus luteumun oluşturduğu steroidlerin SSS üzerindeki etkileri ve GLFDB'daki belirtilerin bir bölümü GABA-A reseptör kompleksi üzerindeki etkileşimler aracılığıyla oluşabilmektedir (30).

## GLFDB İLE MAJOR DEPRESYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

Menstrüasyondan önceki hafta kadınların gergin ve depresif olmaları kişiler arası ilişkilerde bozulma, eşler arasında anlaşmazlığa, çocuk kötüye kullanıma, hafta kriminal davranışlara yol açabilmektedir. 1957 yılında düzenlenmiş İngiliz Ceza Yasası'nın ikinci bölümündeki maddelerde PMS, bir akıl hastalığı olarak ele alınmıştır (39). Endüstri toplumlarında kadının rolünün artması nedeniyle dikkatler bu bozukluğun, iş verimi üzerindeki etkilerine odaklanmıştır.

Premenstrüel evrede ve menstrüasyon sırasında epilepsi, astım, allerjik hastalıklar ve migren gibi tıbbi hastalıklar alevlenebilmektedir (40,41). Benzer şekilde bu dönemde trafik kazaları, intihar düşünceleri ve girişimleri, psikiyatrik nedenlerle hastaneye yatış oranı önemli ölçüde artmaktadır (23,42). Menstrüasyondan hemen önceki gün ile

menstrüasyonun ilk günü depresif hastaların psikiyatri kliniğine yatış oranı (tüm depresif hastaların % 20.5' i) önemli ölçüde artmaktadır. Ancak şizofrenik kadınlarda benzer bir özellik bulunmamaktadır (43). Affektif, anksiyete, panik ve borderline kişilik bozukluğu bulunan kadınlardaki klinik tablolar premenstrüel evrede yinelemekte veya alevlenmektedir (22, 41, 42, 44).

Hipersomni ve hiperfaji gibi klinik bulgular nedeniyle GLFDB'nun affektif bozukluklar ve özellikle atipik depresyon ile ilişkili olduğu (45) düşünülmüş ve endojen depresyonlu hastalarda yoğun olarak incelenmiş testler bu kadınlara da uygulanmıştır. GLFDB ile depresyon arasındaki ilişki dört farklı boyutta ele alınabilir.

### 1. Semptom Profili

Hem psikiyatrik hem de jinekolojik çalışmalardan elde edilen veriler, premenstrüel mizaç değişikliklerinin (depresyon, irritabilite, mizaç oynamaları vb.) bu hastaların sağaltım yardımı aramalarına en sık ( % 55- % 60) yol açan semptom olduğunu göstermektedir (56, 47). PMS'un en sık tanımlanmış özelliklerinden biri, özel yiyecekler (çikolata gibi karbonhidratlı yiyecekler) karşı istek artışı ile karakterize iştah değişiklikleridir. Gerek iştah değişiklikleri gerekse depresif mizaç ve aşırı uykululuk gibi bulgular nedeniyle GLFDB'nun atipik depresyona benzediği kaydedilmiştir (48,49).

Abraham, semptom kümelerine dayanarak bu bozukluğu dört alt tipe (A, B, C ve D formu) ayırmaktadır (50). Diğer bir çalışmada ise bu bozukluğun "hostil depresif", "atipik depresif" ve "anksiyöz" olmak üzere üç temel tipi ile "organik" ve "hipomanik" olmak üzere iki minor alt tipi olduğu belirtilmiştir (47).

### 2. Longitudinal Gidiş

GLFDB tanısı prospektif değerlendirmelerle doğrulanmış kadınlarda yaşam boyu major depresyon prevalansı % 30; psikiyatrik bozukluk prevalansı ise % 45'tir (42). Bir başka çalışmada orta derecede veya şiddetli GLFDB'dan yakınan kadınlarda yaşam boyu major depresyon prevalansı %41 olarak saptanmıştır (47).

### 3. Aile Öyküsü

Premenstrüel affektif yakınmaları olan kadınların birinci dereceden biyolojik akrabalarında depresyona ilişkin aile öyküsü sıklığı daha yüksektir (22).

### 4. Biyolojik Özellikler

Bir çalışmada GLFDB'lu kadınlarda hem folliküler hem de luteal evrede 24 saatlik idrar kortizol düzeyi ile DST yanıtları araştırılmış ancak depresif hastaların aksine bu kadınlarda kortizol hipersekresyonu belirlenmiştir (51).

Sağlıklı kadınların % 50'sinde luteal evrede tiroid

bezi hacminde bir artış olduğu bilinmektedir (53). Depresyon ya da bir başka psikiyatrik hastalığı (panik, mani ve anoreksiya nervosa) bulunan hastalarda TRH'ya TSH yanıtında % 25- % 33 oranında düzleşme bulunmaktadır (54). Bu bireylerin TRH'ya TSH yanıtları konusunda da çelişkiler vardır. Bir çalışma GLFDB'lu 10 kadından yalnız üçünde TRH'ya TSH yanıtında düzleşme bulunduğu (52); diğer çalışmada ise GLFDB'lu kadınlar ile kontrol denekleri arasında TSH yanıtlarının farklılık göstermediği kaydedilmiştir (54). Ancak bu çalışmaların ilkinde denek sayısı son derece yetersiz olup; diğerine ise ciddi yöntemsel hatalar bulunmaktadır.

Yiyecek alımının östradiol konsantrasyonunun yüksek olduğu (folliküler) evrede azalması, yiyecek alımının inhibisyonundan bu hormonun sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Luteal evrede yüksek düzeylere ulaşan progesteron ise iştahı stimüle etmekte veya östradiolün iştah üzerindeki inhibitör etkilerini ortadan kaldırmaktadır (48). Östradiolün, dopamin-beta hidroksilaz enzimini inhibe etmesi sonucu iştahı belirgin şekilde stimüle eden katekolamin düzeyleri azalmaktadır (48). Premenstrüel evrede ise bu enzimin aktivitesi azalmaktadır.

Premenstrüel evrede plazma triptofan düzeylerin yüksek; buna karşılık idrar 5-HIAA düzeylerinin düşük olması bu evrede serotonerjik aktivitenin azaldığını göstermektedir.

### 5. Sağaltıma Yanıt

Günümüze dek GLFDB'nda antidepresif sağaltımına ilişkin yapılmış çift-kör plasebo kontrollu hiç bir çalışma bulunmamaktadır. Sınırlı sayıdaki hasta ile yapılan çalışmalar da trisiklik antidepresif ve MAO inhibitörleriyle sağlanan düzelmelerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığına işaret etmektedir (28). Gerçi lityumun, premenstrüel belirtilerin tedavisinde etkili olduğu saptanmamakla birlikte (28) premenstrüel evrede belirgin affektif labilite, irritabilite ve disforiden yakınan bir grup kadının lityum tedavisine yanıt vermesi olasıdır.

Pilot bir çalışmada alprazolamin, premenstrüel affektif belirtilerin tedavisinde etkili olduğu saptanmıştır (55). GLFDB'nun opioid yoksunluğuna benzediği savından hareketle opioid yoksunluğu tedavisinde kullanılan klonidin (Katapres) bu bireylerin tedavisinde de uygulanmış ve etkili olduğu belirlenmiştir (56). Bu ilaç aynı zamanda perimenapozal sıcak basmalarının tedavisinde de etkilidir.

GLFDB'nun hızlı siklusu affektif bozukluğa benzediği düşünülmektedir. Çift-kör, plasebo kontrollu çalışmalarda antimanik özellikleri olduğu belirlenen verapamil'in (bir kalsiyum kanal blokörü) GLFDB'nun tedavisinde etkili olduğu saptanmıştır (27).

GLFDB ile major depresyon arasındaki ilişkiyi aydınlatmak; prolaktinin GLFDB'nun patogeneziindeki rolünü ve uyku deprivasyonunun bu bozukluğun tedavisindeki yerini belirlemek için GLFDB'lu 10 hastaya

bir gecelik total uyku deprivasyonu uygulanmış ve sekiz hastanın (% 80) tedaviye yanıt verdiği belirlenmiştir (57).

Östrojen ve progesteron düzeylerindeki değişiklikler sirkadiyen ritmlerin sırasıyla öne kaymasına veya gecikmesine yol açabilmektedir. Bir hafta süreyle her gün akşam iki saat süreyle parlak ışık kullanılarak uygulanan fototerapi sonucu GLFDB'lu altı hastanın Hamilton ve Beck Depresyon Envanteri puanlarının azaldığı kaydedilmiştir (58).

## SONUÇ

GLFDB'dan yakınan bireyler heterojen bir grup oluşturlar ve bu kişilerin luteal evrede en sık yakındığı semptom depresif duygudurumdur. GLFDB'daki sıklık mizaç değişiklikleri yalnızca kişilik bozukluklarına bağlı olmayıp, hormonal faktörler de önemli rol oynamaktadır. Östrojen ve progesteronun S. S. S.'nin belli bölgelerinde özgün reseptörlerinin bulunması ve katekolöstrojenlerin nöromodülatör olarak S. S. S. aktivitesi üzerinde etkili olmaları bunu desteklemektedir. Gerek semptom profili, longitudinal gidiş ve aile öyküsü gerekse biyolojik ve tedaviye yanıt özellikleri GLFDB'nun her menstrüel siklusun luteal evresinde tekrarlanan bir mini depresyon olabileceğini düşündürmektedir. Varılan bu noktada şöyle bir soru sorulabilir: GLFDB, depresyonun bir mini modeli midir? Günümüze dek bu alanda yapılan sınırlı sayıdaki çalışma sonuçları ile bu soruya olumlu yanıt verebilmek pek olası değildir. Ancak depresyonun psikobiyolojisini incelemek için kullanılan tüm testler bu alanda yoğun olarak kullanılmalıdır. Eğer GLFDB gerçekten depresyonun bir mini modeli ise; doğal olarak her siklus tekrarlanan bu laboratuvarından gerek GLFDB'nun gerekse depresyonun etiyopatogenezi ve tedavisine ilişkin değerli veriler elde etmek mümkün olabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Dennerstein L, Burrows GD: Affect and menstrual cycle. *J Affect Disord* 1: 77-92, 1979.
2. Koroğlu E : (çev.): Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Gözden Geçirilmiş Üçüncü Baskı (DSM-III-R). Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1989.
3. Halbreich U, Endicott J, Schacht S, et al: The diversity of premenstrual changes as reflected in the premenstrual Assessment Form. *Acta Psychiatr Scand* 65: 46-65, 1982.
4. Rubinow DR, Roy-Byrne P: Premenstrual syndromes: Overview a methodologic perspective. *Am J Psychiatry* 141: 163-172, 1984.
5. Rubinow DR, Roy-Byrne P, Hoban C, et al: Prospective assessment of menstrually related mood disorders. *Am J Psychiatry* 141: 684-686, 1984.
6. Halbreich U, Endicott J, Goldstein S, et al: Premenstrual changes and changes in gonadal hormones. *Acta Psychiatr Scand* 74: 576-586, 1986.
7. Halbreich U, Endicott J, Nee J: Premenstrual depressive changes: value of differentiation. *Arch Gen Psychiatry*

40: 535-542, 1983.

8. Hammarback S, Backstrom T, Mac-Gibbon-Taylor B: Diagnosis of premenstrual syndrome: Description and evaluation of a procedure for diagnosis and differential diagnosis. *J Psychosom Obstet Gynecol* 10: 25-42, 1989.

9. Rubinow DR, Roy-Byrne P, Hoban MC, et al: Premenstrual mood changes: Characteristics patterns in women with and without premenstrual syndrome. *J Affective Disord* 10: 85-90, 1986.

10. Watts S, Dennerstein L, Horne DJDL: The premenstrual syndrome: A psychological evaluation. *J Affect Disord* 2: 257-266, 1980.

11. Bernsted L, Luggin R, Petersson B: Psychosocial considerations of the premenstrual syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 69: 455-460, 1984.

12. Mira M, Vizzard J, Abraham S: Personality characteristics in the menstrual cycle. *J Psychosom Obstet Gynecol* 4: 329-334, 1985.

13. Hicks RA, Olsen C, Smith-Robison D: Type A-B behavior and the premenstrual syndrome. *Psychological Reports* 59: 353-354, 1986.

14. Stout AL, Steege JF: Psychological assessment of women seeking treatment for premenstrual syndrome. *J Psychosom Res* 29: 621-9, 1985.

15. Keye WR, Hammond DC, Strong T: Medical and psychological characteristics of women presenting with premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol* 68: 634-637, 1986.

16. Hallman J, Oreland L, Edman G, et al: Thrombocyte monoamine oxidase activity and personality traits in women with severe premenstrual syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 76: 225-234, 1987.

17. Bayraktar E, Soriaş O, Yegül İ ve ark: Geç luteal faz disforik bozukluğu tanılı olgularda kişilik özellikleri ve intravenöz klonidin stimülasyonuna büyüme hormonu yanıtları. *Ege Tıp Dergisi* 30 (4): 421-424, 1990.

18. Dilbaz N: Premenstrüel sendromun psikiyatrik özelliklerinin MMPI ile değerlendirilmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 3 (2): 47-55, 1992.

19. Reid RL, Yen SSC: Premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 139: 85-104, 1981.

20. Abraham GE, Hargrove JT: Effect of vitamin B6 on premenstrual symptomatology in women with premenstrual tension syndromes. A double-blind cross-over study. *Infertility* 3: 155-161, 1980.

21. Steiner M, Hassket RF, Carroll BJ: Circadian hormone secretory profiles in women severe premenstrual tension syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 91: 466-471, 1984.

22. Harrison WM, Rabkin JG, Endicott J: Psychiatric evaluation of premenstrual changes. *Psychosomatics* 26: 789-799, 1985.

23. Rubinow D, Schmidt PJ: Models for the development and expression of symptoms in premenstrual syndrome. *Psychiatr Clin N am* 12: 53-68, 1989.

24. Giannini AJ, Sullivan B, Sarachene J, et al: Clonidine in the treatment of premenstrual syndrome: A subgroup study. *J Clin Psychiatry* 49: 62-63, 1988.

25. Facchinetti F, Martignoni E, Petraglia F, et al: Premenstrual fall of plasma beta-endorphin in patients with premenstrual syndrome. *Fertil Steril* 47: 570-573, 1987.

26. Chuong CJ, Coulam CB, Kao PC, et al: Neuropeptide in premenstrual syndrome. *Fertil Steril* 44: 760-765, 1985.

27. Price WA, Demarzio LR, Gardner PR: Biopsychosocial approach to premenstrual syndrome. *Am Fam Physician* 33: 117-122, 1986.

28. Chihai HJ: Indications for drug therapy in premenstrual syndrome patients. *J Reprod Med* 32: 449-452, 1987.
29. Bancroft J, Sanders D, Warner P, et al: The effects of oral contraceptives on mood and sexuality: comparison of triphasic and combined preparations. *J Psychosom Obstet Gynecol* 7: 1-8, 1988.
30. Backstrom T, Hammarback S: Premenstrual syndrome-psychiatric or gynecological disorder? *Ann Med* 23: 625-633, 1991.
31. O'Brien PMS, Selby C, Symonds EM: Progesterone, fluid and electrolytes in premenstrual syndrome. *Br Med J* 1161-3, 1980.
32. Munday MR, Brush MG, Taylor RW: Correlations between progesterone, oestradiol and aldosterone levels in the premenstrual syndrome. *Clin Endocrinol* 14: 1-16, 1981.
33. Backstrom T, Sanders D, Leask R, et al: Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle II. Hormone levels and their relationship to the premenstrual syndrome. *Psychosom Med* 45: 503-507, 1983.
34. Muse KN, Catel NS, Futterman LA, et al: The premenstrual syndrome: effects of "medical ovariectomy". *N Eng Med J* 31: 1345-1349, 1984.
35. Bancroft J, Boyle H, Warner P, et al: The use of an LHRH agonist, buserelin in the long term management of premenstrual syndromes. *Clin Endocrinol* 27: 171-82, 1987.
36. Hammarback S, Backstrom T: Induced anovulation as treatment of premenstrual tension syndrome-a double-blind crossover study with GnRH agonist versus placebo. *Acta Obstet Gynaec Scand* 67: 159-66, 1988.
37. Magos AL, Brincat M, Studd JW: Treatment of the premenstrual syndrome by subcutaneous estradiol implants and cyclical oral norethisterone: Placebocontrolled study. *Br Med J* 292: 1629-33, 1986.
38. Hammarback S, Backstrom T, Holst J, et al: Cyclical mood changes as in the premenstrual tension syndrome during sequential estrogen-progestagen postmenopausal replacement therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 64: 515-8, 1985.
39. D'Orban PT: Premenstrual syndrome: A disease of the mind? *Lancet* 19: 26, 1981.
40. Beynon HL, Garbett ND, Barnes PJ: Severe premenstrual exacerbations of asthma: effect of intramuscular progesterone. *Lancet* 13: 370-372, 1988.
41. Stein MB, Schmidt PJ, Rubinow DR, et al: Panic disorder and the menstrual cycle: panic disorder patients, healthy control subjects and patients with premenstrual syndrome. *Am J Psychiatry* 146: 1299-1303, 1989.
42. Dejong R, Rubinow DR, Roy-Byrne PP, et al: Premenstrual mood disorder and psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 142: 1359-1361, 1985.
43. Abramowitz ES, Baker AH, Fleischer SF: Onset of depressive psychiatry 139: 475-478, 1982.
44. Brockington IF, Kelly A, Hall P, et al: Premenstrual relapse of puerperal psychosis. *J Affective Disord* 14: 287-292, 1988.
45. Halbreich U, Endicott J: Relationship of dysphoric premenstrual changes to depressive disorders. *Acta Psychiatr Scand* 71: 331-338, 1985.
46. Freeman EW, Sondheimer S, Weinbaum PJ, et al: Evaluating premenstrual symptoms in medical practice. *Obstet Gynecol* 65: 500-505, 1985.
47. Rosen LN, Moghadam LZ, Endicott J: Psychosocial correlates of premenstrual dysphoric subtypes. *Acta Psychiatr Scand* 77: 446-453, 1988.
48. Both-Orthman B, Rubinow DR, Hoban MC, et al: Menstrual cycle phase-related changes in appetite in patients with premenstrual syndrome and in control subjects. *Am J Psychiatry* 145: 628-631, 1988.
49. Davidson JR, Miller RD, turnbull CD, et al: Atypical depression. *Arch Gen Psychiatr* 39: 527-534, 1982.
50. Wilson MA: Menstrual disorders: Premenstrual syndrome, dysmenorrhea, amenorrhea. *JOGN Nursing (Suppl)* Marc-April, 11-19, 1984.
51. Haskett RF, Steiner M, Carroll BJ: A psychoendocrine study of premenstrual tension syndrome. *J Affective Disord* 6: 191-199, 1984.
52. Roy-Byrne PP, Rubinow DR, Hoban MC, et al: TSH and prolactin responses to TRH in patients with premenstrual syndrome. *Am J Psychiatry* 144: 480-484, 1987.
53. Hagedus L, Karstrup S, Rasmussen N: Evidence of cyclic alterations of thyroid size during the menstrual cycle in healthy women. *Am J Obstet Gynecol* 155: 142-145, 1986.
54. Casper RF, Patel-Christopher A, Powel AM: Thyrotropin and prolactin response to thyrotropin-releasing hormone in premenstrual syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 68: 608-612, 1989.
55. Rickels K, Feighner JP, Smith WT: Alprazolam, amitriptyline, doxepin and placebo in the treatment of depression. *Arch Gen Psychiatry* 42: 134-141, 1985.
56. Nilsson LC, Eriksson E, Carlsson M, et al: Clonidine for relief premenstrual syndrome. *Lancet* 7: 549-550, 1985.
57. Parry BL, Rosenthal NE, Tamarkin L, et al: Treatment of a patient with seasonal premenstrual syndrome. *Am J Psychiatry* 144: 762-766, 1987.
58. Parry BL, Wehr TA: Therapeutic effect of sleep deprivation in patients with premenstrual syndrome. *Am J Psychiatry* 144: 808-810, 1987.