

# ŞİZOFRENİK BOZUKLUKLU HASTALARDA PREMENSTRÜEL BELİRTİLER VE PREMENSTRÜEL ALEVLENME

Baybars VEZNEDAROĞLU<sup>1</sup>, İsmail Mete İTİL<sup>2</sup>, Gülçin SÜĞÜN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

## ÖZET

**Amaç:** Şizofreni ciddi bir psikiyatrik bozukluktur. Psikiyatrik bozukluklarla menstrüel döngü arasındaki ilişki oldukça dikkat çeken bir konudur. Premenstrüel sendrom (PMS) ise farklı psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiş bir klinik durumdur. Bu çalışmada şizofrenide PMS ve premenstrüel alevlenmenin (PMA) araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntemler:** Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı psikoz biriminde ayaktan izlenen şizofrenik bozukluklu kadın hastalarla gerçekleştirildi. Denekler düzenli adet gören 18-45 yaş arası bayan hastalar arasından seçildi. Hastalara ICD-10 bazlı PMS belirti tarama listesi uygulandı. PMA şizofrenik bozukluk belirtilerinin premenstrüel dönemde klinik olarak kötüleşmesi olarak tanımlandı. Sosyodemografik veriler kaydedildi.

**Bulgular:** Tüm hastalarda en az bir PMS semptomu gözlemlendi. Hastalarda görülen ortalama PMS belirti sayısı 3.4±1.2, klinik olarak önemi olabilecek PMS yaygınlığı %5; PMA yaygınlığı ise %26.7 idi. En fazla bildirilen PMS belirtisi 'işkinlik veya kilo artışı' (%80), en az bildirilen semptom 'konsantrasyon bozukluğu' ydu (%6.7). PMA'si olan grupta 'iştah değişikliği' anlamlı olarak daha fazla idi ( $p<0.05$ ). PMS'u veya PMA'si olan ve olmayan hastalar yaş, medeni durum, iş, eğitim süresi, hastalık süresi, antipsikotik dozu, antidepresan ve duygudurum dengeleyici kullanımı bakımından farklılık göstermemiştir.

**Sonuç:** Bu çalışma şizofrenik bozukluklu hastalarda PMS'nin ve PMA'nin oldukça yaygın olduğu, PMS ve PMA'nın büyük ölçüde ayrı klinik antiteler olduğunu düşündürmektedir. Şizofrenide premenstrüel iştah değişiklikleri dikkatle izlenmelidir. Antidepresanlar şizofrenili kadınlarda PMS'un tedavisinde yararlı gözükmemektedir.

**Anahtar kelimeler:** premenstrüel alevlenme, premenstrüel sendrom, şizofreni

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Cilt: 7, Sayı: 4, Sayfa: 279- 84*

## SUMMARY

### PREMENSTRUAL SYMPTOMS AND PREMENSTRUAL EXACERBATION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

**Objective:** Schizophrenia is a severe psychiatric disorder. Much attention has been paid to the relationship between psychiatric disorders and the menstrual cycle. Premenstrual syndrome is a medical condition which is related to various psychiatric disorders. The aim of this study was to investigate premenstrual symptoms (PMS) and premenstrual exacerbation (PME) in patients with schizophrenia.

**Material and methods:** We completed this study with outpatients who were diagnosed as schizophrenia according to DSM-IV and followed in psychosis unit, Department of Psychiatry, Ege Medical School. Thirty women (aged between 18 and 45) with regular menstruations are included in the study. Premenstrual syndrome was assessed with a symptom

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. Baybars Veznedaroğlu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Bornova 35100, İzmir  
Tel.: (0232) 343 10 20

e-posta: veznedaroglu@superonline.com

Alındığı tarih: 15.06.2010, revizyon sonrası alınma: 10.08.2010, kabul tarihi: 28.08.2010

checklist based on International Classification of Diseases (10th revision; ICD-10) criteria. Premenstrual exacerbation was defined clinically as premenstrual worsening of schizophrenic symptoms.

Results: All the patients had at least one PMS symptom. The average number of PMS symptoms in patients was  $3.4 \pm 1.2$ ; the prevalence of PMS with considerable clinical importance was %50; and the prevalence of PME was %26. The most frequently reported PMS symptom was 'bloating or weight gain' (%80), and the least was 'poor concentration' (%6.7). 'Changes in appetite' were more frequent in patients with PME ( $p < 0.05$ ). There was no difference in patients with and without PMS or PME by means of age, marital status, employment, education, duration of illness, antipsychotic dosage, use of antidepressants or mood stabilizers.

Conclusion: The results of this study suggest that PMS and PME are considerably common in female patients with schizophrenia; and that PMS and PME are comparatively different clinical entities. Premenstrual changes in appetite should carefully be monitored. Antidepressants and mood stabilizers do not seem to be helpful in treating PMS in patients with schizophrenia.

**Key words:** premenstrual exacerbation, premenstrual symptoms, schizophrenia

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol: 7, Issue: 4, Pages: 279- 84*

## GİRİŞ

Premenstrüel Sendrom (PMS), menstrüel döngünün geç luteal fazında ortaya çıkan, menstruasyonun başlamasıyla hafifleyip kaybolan, foliküler fazda en az bir hafta süreyle görülmeyen, fiziksel, psişik ve davranışsal değişikliklerin bulunduğu bir durumdur<sup>(1)</sup>. PMS, DSM-IV'te premenstrüel disforik bozukluk (PDB) olarak adlandırılmış, başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluklar kümesinde sınıflandırılmıştır<sup>(2)</sup>. PMS belirtileri oldukça yaygın olup; hafif belirtiler de dahil edildiğinde yaygınlık oranları %90'ı bulmaktadır<sup>(3)</sup>. Premenstrüel belirtiler, başta afektif bozukluklar olmak üzere değişik psikiyatrik bozukluklarda görülebilmektedir. Premenstrüel sendromun diğer psikiyatrik bozukluklardan farklı bir tanısı antite olup olmadığı ise tartışmalıdır<sup>(4,5)</sup>. Premenstrüel dönemde 150'den fazla belirtinin ortaya çıkabildiği bildirilmekle beraber, en sık bildirilen premenstruel belirtiler depresyon ve duygudurum dalgalanmalarıdır; kadınların önemli bir bölümü ise gerginlik ve anksiyete bildirmektedir<sup>(4,6,7)</sup>. Duygudurum belirtileri arasında en sık görülenler depresif duygudurum, iritabilite, anksiyete, mizaç dalgalanmaları ve emosyonellik iken başlıca fiziksel belirtiler arasında, memelerde hassasiyet, enerji düşüklüğü, ödem, iştah ve kilo artışı, karında dolgunluk, baş ve karın ağrısı, bacaklarda yorgunluk hissi yer almaktadır. Sosyal kaçınma, cinsel ilgisizlik ve kavgacılık sık görülen davranışsal belirtiler olarak bildirilmiştir<sup>(8-10)</sup>.

PMS belirtilerinin ortalama başlangıç yaşı 26

olarak bildirilmiş olup, belirtiler genellikle ergenlerde daha hafiftir<sup>(3,11)</sup>. Semptomların, 25-35 yaş arasındaki kadınlarda daha şiddetli olduğu, yaşla birlikte artarken, menopoza yaklaştıkça azaldığı bildirilmiştir<sup>(3,4)</sup>.

Türkiye'de toplum örnekleminde PMS ve/veya PDB yaygınlığını araştıran çalışmalarda PMS yaygınlığı %5,9-76 arasında, PDB yaygınlığı ise %4-8 olarak bulunmuştur<sup>(8)</sup>.

Şizofreni duygusu, düşünce ve davranışlarda çeşitli bozukluklarla giden, işlevsellik ve yaşam kalitesini bozan ciddi bir psikiyatrik hastalıktır<sup>(2)</sup>. Şizofreniyi eşlik eden diğer tıbbi veya psikiyatrik hastalıkların, hastanın klinik durumu ve tedavisine önemli etkileri olması beklenebilir.

Bazı çalışmalar ve olgu sunumları şizofreni gibi psikotik bozukluklarda belirtilerin menstruasyon öncesinde ağırlaştığını<sup>(12,13)</sup> ve psikiyatrik başvuruların bu dönemlerde arttığını<sup>(14,15)</sup> göstermişlerdir. Ayrıca, sağlıklı kadınlarda bile menstruasyondan önce ve menstruasyon sırasında psikotik belirtilerin görüldüğü, menstruasyonun sona ermesiyle bu belirtilerin kaybolduğu bildirilmiştir<sup>(16-19)</sup>. Şizofreni belirtilerinin kan östrojen düzeyinin düşük olduğu premenstrüel dönemde arttığı gözlenmiştir<sup>(20-23)</sup>. Bazı hayvan çalışmaları östrojenin dopamin D2 reseptörlerinin yoğunluğunu arttırdığını<sup>(14)</sup> ve dopamin reseptörlerindeki aşırı duyarlılığı azalttığını ortaya koymuştur<sup>(25)</sup>. Rubinow ise PMS'un hormonal fazlalık ya da düşüklük gibi basit modellerle açıklanamayacağını belirtmiştir<sup>(26)</sup>

Hurt ve ark. şizofrenide premenstrüel depresyonun %65 civarında olduğunu bildirmişlerdir<sup>(27)</sup>. Şizofrenide, menstrüel döngüyle ilişkili olarak belirtilerdeki

değişikliklerin değerlendirildiği bir çalışmada, Harris en fazla alevlenen belirtilerin psikotik belirtilerden çok affektif ve somatik belirtiler olduğunu saptamıştır<sup>(28)</sup>. Yazar menstrüel döngüyle ilişkili belirtilerin şizofreni üzerine binmiş ayrı bir fenomen olabileceğini belirtmiştir (28).

PMS ve diğer psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaya yönelik birçok araştırma yapılmış olmakla beraber, şizofreni ile PMS ve premenstrüel dönemde şizofrenik belirtilerin alevlenmesini inceleyen çalışma sayısı birkaçı geçmemektedir.

Bu çalışmada şizofrenide premenstrüel belirtiler ve premenstrüel alevlenmenin (PMA) araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Psikoz Birimi'nce ayakta izlenen şizofrenik bozukluklu bayan hastalarla gerçekleştirildi. Tüm hastalar DSM-IV'e göre şizofrenik bozukluk tanısı almaktaydılar<sup>(2)</sup>. Hastalar 18-45 yaşları arasında ve düzenli adet gören ve menstrüel döngüleri 25-35 gün arası olan hastalar arasından seçildi. Adetleri düzensiz olan, hormon veya oral kontraseptif tedavi gören, önemli bir tıbbi hastalığı olan veya alkol veya madde kullanan hastalar çalışmadan dışlandılar.

Hastalarda PMS'un varlığı ICD-10<sup>(29)</sup> bazlı bir belirti tarama listesi ile araştırıldı. ICD-10'da PMS "premenstrüel gerginlik sendromu (N94-3)" adıyla 'kadın genital organları ve menstrüel döngüyle ilişkili ağrı ve diğer durumlar' başlığı altında fiziksel bir bozukluk olarak sınıflandırılmıştır<sup>(29)</sup>. ICD-10'da göre PMS yedi belirti içermektedir: minör psikolojik rahatsızlık, şişkinlik veya kilo alımı, memelerde hassasiyet, kas gerginliği, acı (sızlama) ve ağrılar, konsantrasyon güçlüğü ve iştah değişiklikleri. Bu değişikliklerin luteal fazda olması ve menstruasyon başlangıcı ile birlikte sona ermesi gerekmektedir. Bu çalışmada PMA literatürdekine benzer biçimde, daha önce varolan psikiyatrik bozukluğun kötüleşmesi olarak tanımlanmıştır<sup>(5)</sup>. PMA, premenstrüel dönemde psikotik veya dezorganizasyon belirtilerinde kötüleşme olması şeklinde kabul edilmiştir. PMS ve PMA için premenstrüel dönemin tanımı, ilgili literatüre uygun olarak menstruasyon başlangıcından önceki bir hafta olarak yapılmıştır<sup>(30)</sup>. PMS ve PMA'nin değerlendirilmesi için

hasta ve aileyle görüşülerek premenstrüel dönemde hastanın psikiyatrik durumu sorgulanmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15.0 kullanılmış, deskriptif istatistikler, ki kare, Pearson ve ANOVA testleri uygulanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya şizofrenik bozukluk tanılı 30 bayan hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo I'de görülmektedir. Hastaların çoğunluğu bekar ve çalışmamaktadır. Eğitim yılı ortalamaları görece uzun olup, lise mezunu düzeyindedir. Ortalama antipsikotik dozu (klorpromazin eşdeğeri olarak) 439 mg/gün'dür. Hastaların %40'ı antidepressan, %26.7'si duydurum dengeleyici kullanmaktadır. Hastalarda görülen ortalama PMS belirti sayısı 3.4±1.2 olup, yaklaşık belirtilerin yarısını içermektedir. Tablo II'de şizofrenik bozukluklu hastalarda PMS belirtilerinin görülme oranları görülmektedir. Hastaların tamamı en az bir PMS belirtisi bildirmişlerdir. En fazla bildirilen PMS belirtisi 'şişkinlik veya kiloda artış' (%80), ikinci sırada 'iştah değişiklikleri' (%73.3), üçüncü sırada 'memede hassasiyet' (%60) ve 'ağrılar'dır (%60). En az bildirilen semptom 'konsantrasyon bozukluğu'dur (%6.7). PMS belirtileri ile yaş, eğitim süresi hastalık süresi ve antipsikotik dozu arasında korelasyon saptanmamıştır. Medeni durum, iş, antidepressan veya antipsikotik kullanımı da PMS bakımından fark göstermemiştir. Klinik önemi ön plana çıkarmak bakımından dört veya daha fazla sayıda PMS belirtisi gösteren hastalar dikkate alındığında, hastaların yarısının bu ölçütü karşıladığı gözlenmiştir (Tablo III). Öte yandan sekiz hasta (%26.7) premenstrüel dönemde psikotik veya dezorganizasyon belirtilerinde kötüleşme (PMA) bildirmiş, 22 hastada (%73.3) değişikliğe rastlanmamıştır (Tablo III). PMA'si olan ve olmayan hastalar yaş, medeni durum, iş, eğitim süresi, hastalık süresi, antipsikotik dozu, antidepressan ve duydurum dengeleyici kullanımı ve PMS belirtileri bakımından farklılık göstermemiştir. PMS belirtilerinden sadece 'iştah değişiklikleri' PMA'si olan grupta daha sık görülmüştür (p<0.05).

**Tablo I:** Olguların sosyodemografik/klinik özellikleri.

Yaş	30.1±6.0
Medeni Durum	
Evli	4
Bekar	26
İş	
Çalışmıyor	16
Ev hanım	4
Çalışıyor/öğrenci	10
Eğitim (yıl)	11.5±2.9
Hastalık süresi (yıl)	7.6±4.1
Antipsikotik dozu mg/gün (klorpromazin eşdeğeri)	439.1±271.9
Antidepresan	
Var	12
Yok	18
Duygudurum dengeleyici	
Var	8
Yok	22
Ort. PMS semptom sayısı	3.4±1.2

**Tablo II:** PMS semptomlarının dağılımı.

	n	%
Psikolojik rahatsızlık	15	50
Şişkinlik/kilo alımı	24	80
Memede hassasiyet	18	60
Kas gerginliği	6	20
Acı ve ağrılar	18	60
Konsantrasyon bozukluğu	2	6.7
İştah değişikliği	22	73.3

**Tablo III:** PMA ve PMS\* sıklık ve yüzdeleri.

	PMS* n (%)	PMA n (%)
var	15 (%50)	8 (%26.7)
yok	15 (%50)	22 (%73.3)

\*Dörtten fazla PMS belirtisi gösteren hastalar

## TARTIŞMA

Bu çalışma yurdumuzda şizofrenik bozukluklu hastalarda PMS ve PMA'yi araştıran ilk çalışmadır. Menstrüel döngünün medikal ve psikiyatrik hastalıklara olan etkisi ilgi çeken bir konudur. Bazı yazarlar özellikle PMS ile çeşitli psikiyatrik bozuklukların ilişkisini incelemiştirler<sup>(33-35)</sup>.

Psikozun premenstrüel dönemde ortaya çıkışı veya alevmesini ortaya koyan bazı çalışmalar mevcut olup, bu çalışmaların ancak birkaçı şizofrenik bozukluklu hastalarla gerçekleştirilmiştir<sup>(36,37)</sup>. Çalışmamızda şizofrenik bozukluklu hastaların tamamı en az bir PMS belirtisi göstermiştir. Literatürde de PMS belirtilerinin genel populasyondaki yaygınlık

oranının %90'lara vardığı göz önüne alındığında<sup>(3)</sup>, şizofrenik bozukluklu hasta grubunda PMS'nin yaygın olması beklenebilecek bir sonuçtur. Choi ve ark.'nın çalışmasında şizofrenik bozukluklu hastaların tamamında mensrül döngünün üç dönemi için BPRS skorlarında anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir<sup>(37)</sup>. BPRS skorunun en yüksek premenstrüel dönemde olması çalışmamızın sonuçlarıyla örtüşmektedir<sup>(37)</sup>. Aynı çalışmada hafif-orta ve daha şiddetli PMS belirtileri ele alındığında, oranların sırasıyla %63 ve %42 olduğunu görüyoruz<sup>(37)</sup>. Benzer şekilde bizim çalışmamızda dördün üzeri (yarıdan fazla) belirti gösteren PMS'li hasta oranı %50 olarak bulunmuştur. Öte yandan Choi ve ark.'nın çalışmasında premenstrüel evrede BPRS psikotik belirti alt skorlarındaki artış anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu durum BPRS'nin şizofrenik belirtileri ölçme bakımından yeterince hassas olmamasına da bağlı olabilir.

Çalışmamızda antidepresan kullanan ve kullanmayan hastalar arasında PMS belirtileri bakımından fark bulunmamıştır. Bu nedenle PMS tedavisinde, tedavi alternatifleri arasında bulunan antidepresanların<sup>(3)</sup>, şizofrenik bozukluklu hastalarda etkili olamayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda duygudurum dengeleyiciler için de durum benzerdir.

Hsiao ve ark. premenstrüel evrede şizofrenik bozukluklu hastaların %20'sinde belirtilerde kötüleşme (PMA) olduğunu bildirmiştir<sup>(36)</sup>. Çalışmamızda da şizofrenik bozukluklu bayan hastaların %26,7'sinde premenstrüel devrede psikotik ve dezorganizasyon belirtilerinde artış görülmüştür. Bu artış klinik olarak hafif düzeyde gözlenmiş olup, literatürde benzer görüşleri desteklemekte<sup>(11,12,24,26)</sup>, Choi ve ark.'nın çalışmasıyla farklılık göstermektedir. Östrojen düzeylerinin düşük olduğu premenstrüel dönemde şizofreni belirtilerinde artış görüldüğü daha önce de bildirilmiştir<sup>(20-23)</sup>.

Çalışmamızda PMA için yalnızca pozitif ve dezorganizasyon semptomları ele alınmıştır. Negatif belirtilerin bu dönemde artışı beklenmeyeceği gibi, değerlendirilmesi de güçtür ve depresif belirtilerle de örtüşebilir<sup>(36)</sup>.

PMA olan ve olmayan hastalarda PMS belirtileri bakımından genel olarak anlamlı fark olmaması, PMA ve PMS'nin ayrı klinik antiteler olduğunu düşündürmektedir, bu konudaki daha önceki araştırmacıların görüşlerini desteklemektedir<sup>(28,37)</sup>. Harris ve ark. da

39 şizofrenik bozukluklu kadın hasta ile yaptıkları çalışmalarında, premenstrüel evrede spesifik psikotik belirtilerden çok affektif ve somatik belirtilerde artış saptadıklarını bildirmişler, menstruasyonla ilişkili belirtilerin şizofreni üzerine bindiğini belirtmişlerdir<sup>(28)</sup>. Öte yandan çalışmamızın ilginç bir sonucu, PMA gösteren hastalarda ‘iştah değişiklikleri’nin daha yüksek oranda gözlenmesidir. Bu bağlamda premenstrüel iştah değişikliği olan hastaların PMA (şizofrenik belirtilerin artışı) bakımından daha dikkatli gözlenmesi hastalığın yönetimi için önem taşıyabilir.

Çalışmanın prospektif olmaması ve hormonal bir ölçüm yapılmaması (premenstrüel dönemim klinik olarak tanımlanmış olması) çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Hastalar bazı PMS ve PME belirtilerini hatırlamayabilirler. Şizofrenide ve diğer psikiyatrik bozukluklarda PMA’nın tanımına ilişkin bir uzlaşma ya da kriter bulunmaması, bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini doğurmaktadır. Menstruasyona ilişkin farklı parametreleri ve psikiyatrik tabloyu detaylı inceleyen prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Petersen JL. Obstetric and Gynecology. Stoudemire A, Fogel BS(ed), Principles of medical psychiatry, Grune-Stratton. 1987; 619- 22.
2. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington (DC) 7: American Psychiatric Association, 1994.
3. Yonkers KA. Antidepressants in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. J Clin Psychiatry 1997; 58 (suppl. 14): 4- 10.
4. Yonkers KA. Anxiety symptoms and anxiety disorders. How are they related to premenstrual disorders? J Clin Psychiatry 1997; 58 (Suppl. 3): 62- 7.
5. Yonkers KA. The association between premenstrual disorder and other mood disorders. J Clin Psychiatry 1997; 58 (Suppl. 15): 19- 25.
6. Yonkers KA, Davis LL. Premenstrual dysphoric disorder. In: BJ Sadock, VA Sadock eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7. Baskı. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 1952- 8.
7. Condon JT . The Premenstrual syndrome : A twin study. Br J Psychiatry 1993; 162: 481- 6.
8. Adıgüzel H, Taşkın O, Danacı AE. Manisa ilinde premenstrüel sendrom belirti örüntüsü ve belirti yaygınlığının araştırılması. Türk Psikiyatri Dergisi 2007; 18: 215- 222.
9. Danacı AE, Taşkın EO, Koltan SO ve ark. Premenstrüel disforik bozuklukta semptomatolojinin adet döngüsüyle ilişkisi Anadolu Psikiyatri Dergisi 2001; 2: 15- 20.
10. Gehlert S, Chang C. Symptom patterns of premenstrual dysphoric disorder as defined in the diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV. J Womens Health 1999; 8: 75- 84.
11. Freeman EW, Rickels K, Sondheimer SJ Premenstrual symptoms and dysmenorrhea in relation to emotional distress factors in adolescents. J Psychosom Obstet Gynaecol 1993; 14: 41- 50.
12. Hallonquist JD, Seeman MV, Lang M, Rector NA. Variation in symptom severity over the menstrual cycle of schizophrenics. Biol Psychiatry 1993; 33: 207- 9.
13. Dennerstein L, Judd F, Davies B. Psychosis and the menstrual cycle. Med J Aust 1983; 1: 524- 6.
14. Targum SD, Caputo KP, Ball SK. Menstrual cycle phase and psychiatric admission. J Affect Disord 1991; 22: 49- 53.
15. Luggin R, Bernsted L, Petersson B, Jacobsen AT. Acute psychiatric admission related to the menstrual cycle. Acta Psychiatr Scand 1984; 69: 461- 5.
16. Stein D, Hanukoglu A, Blank S, Elizur A. Cyclic psychosis associated with the menstrual cycle. Br J Psychiatry 1993; 163: 824- 8.
17. Gerada C, Revely A. Schizophreniform psychosis associated with the menstrual cycle. Br J Psychiatry 1988; 152: 700- 2.
18. Severino SK, Yonkers KA. A literature review of psychotic symptoms associated with the premenstruum. Psychosomatics 1993; 34: 297- 306.
19. Endo M, Daiguji M, Asano Y, Yamashita I, Takahashi S. Periodic psychosis recurring in association with menstrual cycle. J Clin Psychiatry 1978; 39: 456- 66.
20. Glick ID, Stewart D. A new drug treatment for premenstrual exacerbation of schizophrenia. Compr Psychiatry 1980; 21: 281- 7.
21. Levitte SS. Treatment of premenstrual exacerbation of schizophrenia. Psychosomatics 1997; 38: 582- 4.
22. Riecher-Rossler A, Hafner H, Stumbaum M, Maurer K, Schmidt R. Can estradiol modulate schizophrenic symptomatology? Schizophr Bull 1994; 20: 203- 14.
23. Riecher-Rossler A, Hafner H, Dutsch-Strobel A, Oster M, Stumbaum M, Gulick-Bailer M, Löffler W. Further evidence for a specific role of estradiol in schizophrenia? Biol Psychiatry 1994; 36: 492- 5.
24. Dipaolo T, Poyet P, Labrie F. Effect of chronic estradiol and haloperidol treatment on striatal dopamine receptors. Eur J Pharmacol 1981; 73: 105- 6.
25. Gordon JH. Modulation of apomorphine-induced stereotypy by oestrogen: time course and dose response. Brain Res Bull

- 1986; 5: 679- 82.
26. Rubinow DR, Hoban MC, Grover GN, Galloway DA, Roy-Byrne P, Anderson R, Merriam GR. Changes in plasma hormones across the menstrual cycle in patients with menstrually related mood disorder and in control subjects. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 5- 11.
  27. Hurt SW, Freidman RC, Clarkin J. Psychopathology in the menstrual cycle. In: Friedman RC ed. *Behavior and the menstrual cycle*. New York: Marcel Dekker, 1982.
  28. Harris AH. Menstrually related symptom changes in women with schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 27: 93- 9.
  29. World Health Organization International Classification of Diseases (10th edn) (ICD-10). Geneva: WHO, 1992.
  30. Rubinow DR, Roy-Byrne P, Hoban MC, Gold PW, Post RM. Prospective assessment of menstrually related mood disorders. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 684- 6.
  31. Rubinow DR, Roy-Byrne P, Hoban MC, Grover GN, Stambler N, Post RM. Premenstrual mood changes: characteristic patterns in women with and without premenstrual syndrome. *J Affect Disord* 1986; 10: 85- 90.
  32. DeJong R, Rubinow DR, Roy-Byrne P, Hoban MC, Grover GN, Post RM. Premenstrual mood disorder and psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1359- 61.
  33. Breier A, Charney DS, Heninger GR. Agoraphobia with panic attacks. Development, diagnostic stability, and course of illness. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 1029- 36.
  34. Cameron OG, Kuttesch D, McPhee K, Curtis GC. Menstrual fluctuation in the symptoms of panic anxiety. *J. Affect. Disord* 1988; 15: 169- 74.
  35. Basoglu C, Cetin M, Semiz UB, Agargun MY, Ebrinc S. Premenstrual exacerbation and suicidal behavior in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry* 2000; 41: 103- 5.
  36. Hsiao MC, Hsiao CC, Liu C. Premenstrual symptoms and premenstrual exacerbation in patients with psychiatric disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2004, 58, 186- 90.
  37. Choi SH, Kang SB, Joe SH. Changes in premenstrual symptoms in women with schizophrenia: a prospective study. *Psychosomatic Med* 2001; 63: 822- 9.