

Premenstrüel Disforik Bozukluk Tedavisinde Lityum: Bir Olgu Sunumu



Rümeysa Ayşe GÜLLÜLÜ¹, Anıl MUŞTUCU², Cengiz AKKAYA³

ÖZET

Premenstrüel disforik bozukluk (PDB), menstrüel siklusun geç luteal fazında ortaya çıkan ve menstrüasyonu takip eden haftada gerileyen bilişsel, ruhsal ve bedensel belirtilerle seyreden bir klinik tablodur. PDB tedavisinde selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve kombine kontraseptifler öncelikli farmakolojik tedavilerdir. Hastanın kendisinde veya ailesinde bipolar bozukluk (BB) öyküsü varlığında, PDB tedavisinde antidepresan kullanımı manik kayma riskini artırır. BB ve PDB birlikteliğinin sık olması, her iki hastalığın da döngüler halinde olması, etyolojilerinde hormonal değişimler gibi ortak mekanizmaların rol oynaması, duygudurum dengeleyici olan lityumun PDB tedavisinde kullanılmasının fayda sağlayabileceğini düşündürmüştür. Bu yazıda, kendisinde BB bulunmayan ancak ailesinde BB öyküsü olan, PDB tedavisine yönelik lityum monoterapisi kullanılan ve başarılı sonuç elde edilen bir vaka sunuyoruz. PDB hastalarında birinci ve ikinci sıra tedavilerin kullanılmadığı veya yanıt alınmadığı durumlarda, birinci derece yakınlarında duygudurum ataklarını önleme konusunda yanıt alınan farmakolojik ajanların göz önünde bulundurulması uygun olabilir.

Anahtar Sözcükler: Antidepresan İlaçlar, İlaç Tedavisi, Lityum, Premenstrüel Disforik Bozukluk, Premenstrüel Sendrom

ABSTRACT

Lithium in the Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Case Report

Premenstrual dysphoric disorder (PDD) is characterized by mental, physical and cognitive symptoms that occurs in the late luteal phase of the menstrual cycle and regresses in the week following menstruation. In PDD, serotonin reuptake inhibitors and combined contraceptives are the primary pharmacologic treatments. In cases where there is a personal or family history of bipolar disorder (BD), the use of antidepressants may pose a risk of inducing manic episodes. The frequent coexistence of BD and PDD, the fact that both diseases are cyclic in nature and that common mechanisms such as hormonal changes play a role in their aetiologies, suggest that lithium might be efficacious in the treatment of PDD. Here, we present a case who didn't have a BD but a family history of BD and was treated with lithium monotherapy for PDD with a successful outcome. In cases where first- and second-line therapies cannot be used or no response is obtained in PDD patients, pharmacological agents that have demonstrated efficacy in preventing mood episodes among first-degree relatives, may present a viable solution.

Keywords: Antidepressive Agents, Drug Therapy, Lithium, Premenstrual Dysphoric Disorder, Premenstrual Syndrome

GİRİŞ

Premenstrüel sendromun (PMS) işlevselliği bozacak derecede şiddetli formu olan premenstrüel disforik bozukluk (PDB), ilk kez DSM-IV'te tanımlanmış ve DSM-V'te duygudurum bozuklukları başlığı altında sınıflandırılmıştır. PDB, menstrüel siklusun geç luteal fazında ortaya çıkan ve menstrüasyonu takip eden haftada gerileyen, en az biri ruhsal (depresif ruh hali/umutsuzluk, gerginlik, endişe, emosyonel labilite, sinirlilik/öfke) ve yine en az biri bedensel (ilgide azalma, konsantrasyon güçlüğü, enerjide azalma, iştah değişikliği, uykusuzluk veya aşırı uyku, bunalmış hissetme, eklem/kas ağrısı, şişkinlik,

kilo alma hissi, memelerde hassasiyet) olmak üzere 11 belirtiden en az 5'inin bulunduğu bir klinik tablodur. PDB tanısı en az 2 semptomatik menstrüel döngü boyunca ileriye dönük olarak günlük değerlendirme ile doğrulanmalıdır. PDB'de semptomlar sosyal ilişkilerde bozulma, meslek/okul veya aile yaşamında işlevsellikte bozulmaya neden olacak şiddettedir (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013).

Premenstrüel disforik bozukluk prevalansı %3 ila %8 oranında değişmektedir (de Carvalho ve ark. 2018). PDB başka psikiyatrik bozukluğu olmayan kadınlarda da görülebilmekle birlikte, vakaların %30 ila %70'ine anksiyete bozuklukları, majör depresyon ve bipolar bozukluk (BB) eşlik etmektedir

Geliş Tarihi: 09.05.2023, **Kabul Tarihi:** 08.10.2023, **Çevrim İçi Yayın Tarihi:** 12.08.2024

¹Uzm., ²Prof., Bursa Uludağ Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Bursa; ³Uzm., Orhangazi Devlet Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Bursa.

Dr. Rümeysa Ayşe Güllülü, e-posta: raysegullulu@gmail.com

(Sepede ve ark. 2016). Yapılan araştırmalar, PMS veya PDB tanısı olan kadınların BB-I ve BB-II tanısı alma olasılığının arttığını ve BB-II'ye sahip kadınların PMS veya PDB'ye sahip olma riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (Cirillo ve ark. 2012, Slyepchenko ve ark. 2021).

Psikiyatrik komorbiditesi olmayan PDB hastalarında, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSGAİ) ve kombine kontraseptifler öncelikli farmakolojik tedaviler olarak kabul edilmektedir (Carlini ve Deligiannidis 2020, Sepede ve ark. 2016). Öte yandan, komorbid BB varlığında SGAİ kullanımı, anti-depresana bağılı manik kayma riski doğurmaktadır (Nevatte ve ark. 2013). BB ve PDB birlikteliğinde duygudurum dengeleyici (DDD) kullanımı, BB'yi stabilize etmek ve semptomların PDB'ye mi yoksa BB'nin premenstrüel alevlenmesine mi bağılı olduğunu ayırt etmek için ilk adımdır (Sepede ve ark. 2020). Karadağ ve arkadaşları (2004), lityum ve/veya valproat tedavisine yanıt veren ve ötimik durumda olan 34 BB tanısına sahip hasta ile 35 sağlıklı kontrolün menstrüasyonla ilişkili semptom değişikliklerini Günlük Problem Şiddet Kaydı-Kısa Formu ve Premenstrüel Değerlendirme Formu ile incelemiştir (Karadağ ve ark. 2004). Hem geriye dönük hem ileriye dönük değerlendirmelerde, ötimik BB hastalarının kontrol grubuna kıyasla premenstrüel dönemde daha az duygudurum ve davranış değişiklikleri yaşadığı ve DDD tedavisinin premenstrüel belirtilere karşı profilaktik bir etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir (Karadağ ve ark. 2004). D'Mello ve arkadaşları (1993), lityuma cevap alınan iki premenstrüel mani vakası bildirmiş, BB ve PDB arasındaki bağlantının araştırılmasının her iki tablonun etyolojisine yönelik ipucu vermesi açısından önemli olduğunu vurgulamıştır (D'Mello ve ark. 1993). Singer ve arkadaşları (1974) ile Steiner ve arkadaşları (1980) tarafından yapılan çalışmalarda, günde 600 ila 1000 mg arasında değişen dozlarda lityum çoğu kadında davranışsal premenstrüel semptomların tedavisinde etkisiz olduğu bildirilmiştir (Singer ve ark. 1974, Steiner ve ark. 1980). Sletten ve Gershon (1966) ise lityumun premenstrüel semptomları azalttığını bildiren 8 vaka bildirmiştir (Sletten ve Gershon 1966). Bu çalışmada lityumdan fayda gören PMS hastaların bir kısmının birinci derece akrabalarında afektif bozukluk olduğu belirtilmiş ve bu hastaların "subsendromik afektif bozukluklar" kategorisine sokulabileceği ve bu sebeple lityumdan fayda görmüş olabilecekleri fikri öne sürülmüştür (Sletten ve Gershon 1966). Ancak bu çalışmalar PDB için günümüzdeki gibi sistematik bir sınıflamanın olmadığı 1980'li yıllardan önce yapılmıştır.

OLGU

Bu yazıda, eşlik eden fiziksel veya ruhsal hastalığı olmayan, soygeçmişinde BB öyküsü bulunan, lityum ile başarılı şekilde tedavi edilen bir PDB vakası sunulmaktadır. 43 yaşında, evli, 1 çocuk annesi, üniversite mezunu olan kadın hasta, 20'li yaşlarının başından itibaren premenstrüel dönemde memelerde

hassasiyet ve tahammülsüzlük yaşadığını, menstrüasyondan kısa süre sonra da bu belirtilerinin gerilediğini bildirmiştir. Yaklaşık 15 sene önce, yaşam stresinin yoğun olduğu bir süreçte, menstrüasyondan yaklaşık 1 hafta önce çökkünlük, gerginlik, tahammülsüzlük, sinirlilik, ilgi kaybı, isteksizlik, enerji kaybı, aşırı uyku hali, iştahsızlık şeklinde yakınmaları başlamış, bu dönemde ev işlerini ve çocuğunun bakımını yapamaz hale geldiğini belirtmiştir. Sabah yataktan kalkmakta zorlanan hasta işe gidememeye başlamış ve bu sebeple çok sayıda iş göremezlik raporu almak zorunda kalmıştır. Hastanın bu yakınmalarının menstrüel kanama başladıktan sonra gerilemeye başladığı, 1 hafta içinde de hafifleyerek kaybolduğu bilgisi edinilmiştir. Sonrasında neredeyse her adet döngüsünde benzer şikayetlerin tekrarladığı öğrenilmiştir. Bir sene sonunda psikiyatri polikliniğimize başvuran hasta, tarafımızca iki ardışık semptomatik döngü boyunca ileriye dönük günlük olarak izlenmiş ve PDB tanısı doğrulanmıştır. Soygeçmişinde ise babasının 23 yaşından beri BB tanısının olduğu, bir defa karma, bir defa manik atak nedeniyle klinik yatışının olduğu, valproat tedavisi ile duygudurum ataklarının kontrol altına alınmadığı, yaklaşık yedi senedir monoterapi olarak düzenli şekilde lityum 1200 mg/gün kullandığı ve remisyonunda olduğu öğrenilmiştir. Hastaya fluoksetin 20 mg/gün başlanmış, yedi hafta kullanılmış, iki premenstrüel siklus boyunca premenstrüel belirtiler izlenmiş ancak yanıt alınamamıştır. Sonrasında sertralin 50 mg/gün'e geçilmiş, dört hafta sonra 100 mg/gün'e çıkılmış, üç menstrüel siklus boyunca hasta takip edilmiş ancak hastanın yakınmalarında değişiklik olmamıştır. Bunun üzerine duloksetin 30 mg/gün başlanmış, bir sonraki menstrüasyon döneminde 60 mg/gün'e geçilmiş, sekiz hafta boyunca iki menstrüel siklus döneminde premenstrüel belirti takibi yapılmış, belirgin yanıt elde edilememiştir. Antidepresan tedavi kullanımı sırasında ve sonrasında hasta da herhangi bir manik veya hipomanik kayma görülmemiştir. Yakınmaları devam eden hasta kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastaya kombine oral kontraseptif tedavisi önerilmiş ancak hasta annesinde mide kanseri, dedesinde kolon kanseri öyküsü olması ve ileride kendisinde de kanser gelişme olasılığını artırabileceğini düşünmesi nedeniyle tedaviyi reddetmiştir. Psikiyatri poliklinik takiplerine devam eden ve babasında lityuma olumlu yanıt öyküsü olan hastaya, lityum tedavisi başlanmış, premenstrüel belirtilerin devam ettiği görülmesi üzerine her iki menstrüel siklusta bir 300 mg/gün doz artışı yapılmış, tedricen 1200 mg/gün'e yükseltilmiş ve lityum kan düzeyi 0,8 mEq/L olarak ölçülmüştür. Hasta lityum 1200/gün tedavisinden belirgin fayda görmüş, bu doza çıkıldıktan sonraki ilk menstrüel sikludan itibaren premenstrüel yakınmaları azalmış, bu dozdaki üçüncü menstrüel siklus döneminden itibaren de yakınmaları tamamen gerilemiştir. 1 sene sonra hastanın lityum dozu azaltılarak kesilmek istenmiş, ancak doz 600 mg/gün'e düşürülüp kan düzeyi 0,4 mEq/L olarak ölçüldüğünde hastanın yakınmaları tekrar ortaya çıkmıştır. Dozun 1200 mg/gün'e yükseltilmesi ve kan

lityum düzeyinin tekrar 0,8 mEq/L'ye çıkmasından sonraki üçüncü menstrüel siklusta hastanın yakınmaları tekrar gerilemiştir. İlerleyen yıllarda lityum dozu iki kez daha azaltılmak istenmiş ancak yakınmaların tekrar artış göstermesi nedeniyle hasta lityum dozunu 1200 mg/gün olarak kullanma isteğinde ısrarcı olmuştur. Hasta 4 senedir lityumu aynı dozda kullanmaktadır, kan düzeyi 3 ayda bir bakılmakta, 0,7-0,9 mEq/L arasında ölçülmektedir ve hasta bu tedaviyle remisyondadır. Lityum tedavisi başlanmadan önce mesleki, sosyal ve ailevi yaşamındaki sorumlulukları yerine getirmekte zorlanan ve işlevselliği olumsuz anlamda etkilenen hasta, lityum tedavisinden sonra sorumluluklarını zorlanmadan yerine getirebilmeye başlamıştır. Takip edilen süreç içerisinde hastada duygudurum atağı veya lityum kullanımına bağlı herhangi bir yan etki gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Bipolar bozukluk kadınlarda genellikle 15-23 yaşları arasında, hormonal açıdan üreme çağının başladığı ergenlik ve genç yetişkinlik döneminde ortaya çıkmaktadır (Slyepchenko ve ark. 2021). BB'de hızlı döngü, karma özellikler ve BB-II prevalansı kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda görülmektedir (Slyepchenko ve ark. 2021). BB tanısı olan kadınların önemli bir çoğunluğu hormonal dalgalanmaların olduğu gebelik, postpartum dönem ve menopozal dönemde olduğu gibi premenstrüel dönemde de değişik derecelerde duygudurum belirtileri yaşamaktadır (Slyepchenko ve ark. 2021). PDB'nin karma özelliklere benzer belirti kümesi, hızlı döngülü olması gibi tanımlayıcı özellikleri BB ile klinik olarak benzemektedir. BB ve PDB birlikteliğinin sık olması, klinik tablolarının benzerliği ve BB'li hastaların bir bölümünde premenstrüel dönemde alevlenme yaşanması, bu hastalıklarda ortak etiyolojik faktörlerin bulunabileceğini akla getirmektedir (Sepede ve ark. 2020).

Premenstrüel disforik bozukluğun etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, alta yatan mekanizmanın seks steroidlerindeki döngüsel değişikliklerin serotonerjik sistem disregülasyonunu tetiklediği düşünülmektedir (Freeman ve Sondheimer 2003). BB gibi duygudurum bozukluklarının da steroid seks hormonlarındaki değişimlerden etkilenebileceği bilinmektedir (Teatero ve ark. 2014). Kadınların bir bölümünde seks hormonlarındaki değişikliklere karşı duyarlılığın hem PDB hem de BB'deki duygudurum değişikliklerinin temelini oluşturabileceği öne sürülmektedir (Teatero ve ark. 2014). Aynı zamanda BB, mevsimsel afektif bozukluk ve PDB'nin, ışığın neden olduğu melatonin baskılanmasına karşı artan duyarlılıkla ilişkili olduğu bulunmuştur (Parry ve ark. 2010), bu da bu bozukluklarda ortak bir kronobiyojik mekanizmanın rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

BB'nin premenstrüel alevlenmesi ile PDB'nin ayırıcı tanısının yapılması tedavinin düzenlenmesi açısından büyük önem

taşımaktadır. Vakamızın yakınmalarının sadece menstrüasyondan önceki hafta başlayıp menstrüasyonu takip eden hafta gerilemesi, bu dönemler dışında ruhsal yakınmasının olmaması, manik veya hipomanik bir dönem öyküsünün olmaması, antidepresan tedaviyle manik kayma yaşamaması, bu tablonun BB'nin premenstrüel alevlenmesi olma ihtimalinden bizi uzaklaştırmaktadır.

Vakamızda olduğu gibi kendisinde veya ailesinde BB öyküsü varlığında, PDB tedavisi zorlu ve tartışmalı bir konudur. PDB tedavisinde ilk sıra ajanlar SSGAI'ler olmakla birlikte bu tür hastalarda antidepresan kullanımı manik kayma açısından risklidir ve dikkatli kullanılmalıdır. Hormonal tedavinin kontrendike olduğu veya hasta tarafından reddedildiği durumlarda PDB tedavisi için önerilen diğer tedaviler için geniş örneklemli, kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. PDB tedavisinde DDD kullanımı konusunda oldukça sınırlı sayıda veri bulunmaktadır ve bu veriler çoğunlukla vaka raporlarına dayanmaktadır (Singer ve ark. 1974, Sletten ve Gershon 1966, Steiner ve ark. 1980). BB ve PDB birlikteliğinin sık olması, her iki hastalığın da döngüler halinde seyretmesi, etiyolojilerinde hormonal değişiklikler gibi ortak mekanizmaların rol oynaması, lityumun PDB tedavisinde kullanılması konusunda bizi teşvik etmiştir. Lityumun birincil kullanım alanı, bipolar bozukluk başta olmak üzere tekrarlayıcı özellik gösteren duygudurum bozukluklarıdır (Pisanu ve ark. 2022). Lityumun etkinliğinin bozukluktan ziyade semptomlara özgü olup olmadığı tartışmalı bir konudur. Lityum iyonunun sadece bipolar bozuklukta değil, epizodik seyir gösteren durumlarda da etkili olduğu öne sürülmüştür (Tupin 1972). BB hastalarının %30'u lityuma mükemmel yanıt vermektedir (Duffy ve ark. 2007). Lityumdan fayda gören bu alt grubun, ailede BB ve lityuma olumlu yanıt öyküsü varlığı gibi bazı fenotipik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Duffy ve ark. 2007). Hem BB hem de lityum yanıtlarının ailelerde kümelenmesi, hastalığın ortaya çıkışında ve tedavi yanıtında genetiğin önemine işaret etmektedir. İkiz çalışmalarında da monozigot ve dizigot ikiz çiftlerin lityuma benzer yanıt verdiği bildirilmiştir (Tomar Bozkurt ve ark. 2018). Lityum yanıtının kalıtsal bir yönünün de olduğu düşünüldüğünden bu konuda giderek artan sayıda genetik çalışma yapılmaktadır (Pisanu ve ark. 2022). Alan yazını gözden geçirildiğinde lityuma yanıtı değerlendiren farmakogenetik çalışmalarda lityumun etki mekanizmasında veya iki uçlu bozukluğun etyopatogenezinde rol oynadığı düşünülen gen polimorfizmlerinin ortak olduğu görülmektedir. Bu genler serotonin taşıyıcı geni promotör bölgesi (5-HTTLPR), beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF), inositol polifosfat 1-fosfataz (IPPaz), inositol mono fosfataz (IMPaz), bifosfat nükleotidaz (BPNaz), fruktoz 1,6-bifosfataz (FBPaz), fosfoglukomutaz (PGM), GSK3β, mitokondrial DNA, serotonin reseptörleri (5HT2A ve 5HT2C), X-box bağlayıcı protein 1 (XBP1) olarak bildirilmiştir (Altınbaş ve ark. 2018, Seretti ve ark. 2009, Smith ve

ark. 2010). Ailesinde lityuma olumlu yanıt veren BB öyküsü olan hastamızda lityumun PDB'yi başarılı şekilde tedavi ettiği görülmüştür. Bu vaka, ailesinde BB öyküsü olan ancak kendisinde PDB dışında bir ruhsal hastalık bulunmayan, PDB tedavisine yönelik lityum monoterapisi kullanılan ve başarılı sonuç elden edilen bildiğimiz ilk vakadır. PDB hastalarında birinci ve ikinci sıra tedavilerin kullanılmadığı veya yanıt alınmadığı durumlarda, varsa ailede yanıt alınan farmakolojik bir ajanın göz önünde bulundurulması uygun bir çözümdür. Kendisinde veya ailesinde BB öyküsü olan PDB hastalarında lityum kullanımının premenstrüel belirtilere etkileri konusunda alan yazınında çok az bilgi bulunmaktadır. BB ve PDB tanısı olan hastaların DDD kullandığı ve kullanmadığı dönemlerdeki premenstrüel belirti sıklığı ve şiddetini karşılaştıran çalışmaların literatüre katkı sağlayabileceği düşünülmüştür. Bu konuda yapılacak randomize kontrollü çalışmalara duyulan ihtiyaç, BB bozukluk ve PDB etiopatogenezinin aydınlatılmasına katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

- Altınbaş K, Yeşilbaş D, İnce B ve ark. (2018) İki Uçlu Bozukluk Hastalarında Lityuma Yanıt ile GSK-3β Polimorfizmi İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Türk Psikiyatri Derg* 29: 73-8.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2013) Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı'ndan (çev. ed.: E Köroğlu). Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2013.
- Carlini SV, Deligiannidis KM (2020) Evidence-Based Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Concise Review. *J Clin Psychiatry* 81: 19ac13071.
- Cirillo PC, Passos RBF, do Bevilacqua MCN ve ark. (2012) Bipolar disorder and Premenstrual Syndrome or Premenstrual Dysphoric Disorder comorbidity: a systematic review. *Braz J Psychiatry* 34: 467-79.
- de Carvalho AB, Cardoso TA, Mondin TC ve ark. (2018) Prevalence and factors associated with Premenstrual Dysphoric Disorder: A community sample of young adult women. *Psychiatry Res* 268: 42-5.
- Duffy A, Alda M, Milin R ve ark. (2007) A consecutive series of treated affected offspring of parents with bipolar disorder: is response associated with the clinical profile? *Can J Psychiatry* 52: 369-76.
- D'Mello DA, Pinheiro AL, Lalinec-Michaud M (1993) Premenstrual mania: two case reports. *J Nerv Ment Dis* 181: 330-1.
- Freeman EW, Sondheimer SJ (2003) Premenstrual Dysphoric Disorder: Recognition and Treatment. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 5: 30-9.
- Karadağ F, Akdeniz F, Erten E ve ark. (2004) Menstrually related symptom changes in women with treatment-responsive bipolar disorder. *Bipolar Disord* 6: 253-9.
- Nevatte T, O'Brien PMS, Bäckström T ve ark. (2013) ISPMDS consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch Womens Ment Health* 16: 279-91.
- Parry BL, Meliska CJ, Sorenson DL ve ark. (2010) Increased sensitivity to light-induced melatonin suppression in premenstrual dysphoric disorder. *Chronobiol Int* 27: 1438-53.
- Pisanu C, Meloni A, Severino G ve ark. (2022) Genetic and Epigenetic Markers of Lithium Response. *Int J Mol Sci* 23: 1555.
- Sepede G, Sarchione F, Matarazzo I ve ark. (2016) Premenstrual dysphoric disorder without comorbid psychiatric conditions: a systematic review of therapeutic options. *Clin Neuropharmacol* 39: 241-61.
- Sepede G, Brunetti M, Di Giannantonio M (2020) Comorbid Premenstrual Dysphoric Disorder in Women with Bipolar Disorder: Management Challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat* 16: 415-26.
- Serretti A, Drago A, De Ronchi D (2009) Lithium Pharmacodynamics and Pharmacogenetics: Focus on Inositol Mono Phosphatase (IMPase), Inositol Poliphosphatase (IPPase) and Glycogen Synthase Kinase 3 Beta (GSK-3 Beta). *Curr Med Chem* 16: 1917-48.
- Singer K, Cheng R, Schou M (1974) A controlled evaluation of lithium in the premenstrual tension syndrome. *Br J Psychiatry* 124: 50-1.
- Sletten IW, Gershon S (1966) The premenstrual syndrome: A discussion of its pathophysiology and treatment with lithium ion. *Compr Psychiatry* 7: 197-206.
- Slyepchenko A, Minuzzi L, Frey BN (2021) Comorbid Premenstrual Dysphoric Disorder and Bipolar Disorder: A Review. *Front Psychiatry* 12: 719241.
- Smith DJ, Evans R, Craddock N (2010) Predicting response to lithium in bipolar disorder: a critical review of pharmacogenetic studies. *J Ment Health* 19: 142-56.
- Steiner M, Haskett RF, Osmun JN ve ark. (1980) Treatment of premenstrual tension with lithium carbonate: a pilot study. *Acta Psychiatr Scand* 61: 96-102.
- Teatero ML, Mazmanian D, Sharma V (2014) Effects of the menstrual cycle on bipolar disorder. *Bipolar Disord* 16: 22-36.
- Tomar Bozkurt H, Erbasan V, Eğilmez Ü ve ark. (2018) Lityuma Tedavi Yanıtının Klinik, Biyolojik ve Genetik Yordayıcıları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 10: 405-26.
- Tupin J (1972) Lithium use in nonmanic depressive conditions. *Compr Psychiatry* 13: 209-14.