

## PREMENSTRUEL SENDROM'DA YENİ GÖRÜŞ VE GELİŞMELER New views and developments in premenstrual syndrom

İbrahim Demir<sup>1</sup>, Mehmet Tayyar<sup>2</sup>

**Özet:** Premenstruel sendrom, menstruel siklusun son iki haftalık zaman diliminde ortaya çıkan davranışsal, fiziksel ve fizyolojik semptomların birarada bulunduğu bir semptomlar kompleksidir. Reprodüktif çağıdaki kadınların %40'ını etkileyen bu durumun tanısı sadece retrospektif ve prospektif anamnez ile konulabilir. Tedavide stres azaltılması, diyet, egzersiz gibi yaklaşımların yanında tıbbi tedavi yöntemleri de semptomlar üzerine etkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Premenstruel sendrom

**Summary:** Premenstrual syndrom is the combining of behavioral, physical and physiological symptoms that begin in the last two weeks of menstrual period. The situation which effects the 40 % of women in the reproductive period is only recognized by retrospective history and prospective observations. Reduction of the stress, dietary regulation and physical exercise are offered with medical therapy for relieving the symptoms of premenstrual syndrom.

**Key Words:** Premenstrual syndrom

Premenstruel sendrom (PMS) menstruel siklusun luteal fazında siklik rekürrens gösteren fiziksel, psikolojik ve/veya davranış değişikliklerine yol açarak sosyal ilişkileri etkileyebilen semptomlar kompleksidir. Premenstruel sendromla ilgili kayıtlı en eski referans Hippocrates'e aittir ve "baş ağrısı, ağırlık hissi" olarak tanımlamıştır (1). Bu tanımda dikkat çeken özelliklerden biri folliküler fazda semptomların olmamasıdır. Diğer özellikleri ise aydan aya tekrarlayan fenomen olması ve yaşamı etkileyen şiddette bulunabilmesidir. Bu üç özelliğin varlığında teşhis şüphe olmadan konabilir (2,3).

PMS reproduktif yaşlarda en sık görülen hastalıklardandır. Üçüncü ve dördüncü dekatta pik yaptığı tesbit edilmiştir. Bu çağıdaki kadınların % 30-40'ını etkiledikleri tahmin edilmektedir (3).

### Etyoloji

Son yıllarda en çok suçlanan etyolojik ajan PG'lerdir. Jakubowicz ve arkadaşları (4) PGE2,

PGF2a ve PGF2a metabolitlerinin PMS olgularında hem folliküler hem de luteal fazda azaldıklarını saptamışlardır. Diğer bir çalışmada ise PG'lerin esansiyel yağ asit prekürsörü olan cis-linoleik asit düzeyinin PMS'lu olgularda arttığı saptanmıştır (5).

Endojen opyatlar olarak bilinen, enkefalin ve endorfinlerin PMS etyolojisinde rol aldıkları öne sürülmektedir. Ovaryan steroidler santral ve perifer endojen opyat düzeylerini etkilemektedir. PMS olgularında  $\beta$ -endorfin düzeylerinin luteal fazda düştüğü saptanmıştır (6-8).

Endokrinolojik çalışmalarda PMS olgularında artmış prolaktin seviyelerinin görülmesi sendromun oluşumunda önemli bir faktör olabileceği görüşünü güçlendirmiştir. Ertüngealp (9) PMS'lu hastalarda folliküler ve luteal fazda artmış prolaktin düzeyi saptadıklarını rapor etmiştir. Prolaktinin sıvı ve elektrolit dengesi üzerine olan etkisi nedeniyle PMS etyolojisinde önemli rol alabileceği düşünülmektedir (9, 10).

Tiroid disfonksiyonlarının PMS etyolojisindeki rolü hakkında raporlar vardır. Fakat tiroid disfonksiyonlarının etken faktör olduğu kararının

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Kadın Hastalıkları ve Doğum. Araş.Gör.Dr.<sup>1</sup>, Doç.Dr.<sup>2</sup>.

Geliş tarihi: 13 Haziran 1995

dikkatli verilmesi gerektiği öne sürülmektedir (11).

### **Semptomlar**

PMS'un yaklaşık yüz çeşit fizyolojik, fiziksel ve davranış semptomu bulunmaktadır. Bunlar sırayla gruplandırılacak olursa:

*Mizaç ile ilgili belirtiler:* Üzülme, anksiyete, kızgınlık, huzursuzluk, labil duygulanım

*Bilişsel belirtiler:* Konsantrasyon azalması, kararsızlık, paranoya, reddedilmeye duyarlılık, intihar düşüncesi

*Ağrı:* Baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, genel ağrılar, sırt ağrısı

*Nörovejetatif sistem belirtileri:* Uykusuzluk, aşırı uyuma, anoreksiya, belli yiyeceklere aşırı istek, yorgunluk, letarji, ajitasyon, libido değişiklikleri

*Otonom sinir sistemi belirtileri:* Bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, çarpıntı, terleme

*Santral sinir sistemi belirtileri:* Sakarlık, sersemlik, baş dönmesi, parestezi, tremor, epilepsi atakları, migren

*Sıvı ve elektrolit dengesine ilişkin belirtiler:* Ödem, kilo alma, oligüri

*Dermatolojik belirtiler:* Akne, sebore, ürtiker, kuruma

*Davranışsal belirtiler:* Motivasyon azalması, sosyal izolasyon, impuls kontrolünde azalma, etkinliklerde azalma, alkol içme nöbetleri

*Solunum sistemi belirtileri:* Rinit, sinüzit, astım, soğuk algınlığı

*Ürolojik belirtiler:* Sistit, üretrit, oligüri, enürezis

*Oftalmolojik belirtiler:* Konjonktivit, arpacık, görme bozukluğu

*Mamolojik belirtiler:* Göğüslerde gerginlik, engojman, mastalji (12).

### **Tanı**

PMS hastalarında retrospektif ve prospektif inceleme önemlidir. Prospektif incelemede hastanın günlük tutması ve semptomları kaydetmesi önerilir. Semptomların şiddeti 1 (hafif), 2 (orta) ve 3 (şiddetli) olarak bir veya iki menstruel siklus not edilmelidir. Psikiyatrik bozuklukların PMS'dan ayırımında folliküler ve luteal faz semptomatolojilerinin karşılaştırılması yeterlidir (13, 14).

### **Tedavi ve Yaklaşım**

Plasebo kontrollü olgularda etkinliği saptanan ajanlar PMS hastalarında kullanılabilir. Progesteron tedavisi geçmiş yıllarda popüler iken son yıllarda yapılan çalışmalarda progesteronun plaseboya üstünlüğü gözlenmemiştir. Bu nedenle progesteron PMS tedavisinde tavsiye edilmemektedir (15).

*Diyet Ayarlaması:* Kompleks karbonhidrat alımını, şeker, tuz, kafein, alkol alımınının kısıtlanması ve az az fakat sık yenmesi önerilen tedavi şeklidir. Tuz alımınının kısıtlanması sıvı retansiyonunu önlemede etkili olabilir. Sık sık yemekte ise açlığa bağlı semptomların ortaya çıkması önlenir. Kompleks karbonhidratlar mizacı serotonin yapımını artırarak düzeltilir.

Diyet ayarlanması sonuç olarak zor bir işlemdir ve tedavinin garantisi yoktur (16).

*Egzersiz:* Beta-endorfinleri etkilediğinden premenstrüel sendrom ile doğrudan bir bağlantısının olduğu düşünülmektedir (17). Depresif durumlarda etkili olabilir.

Pridoksin hidroklorür (vitamin B6) PMS'da kullanımı tartışmalıdır. Pridoksin, dopamin, serotonin ve PG'lerin sentezindeki enzimlere kofaktör olarak etkilidir. Dopamin ve serotonin ruhsal duruma etkili olan nörotransmitterlerdir. Bu nedenle PMS'da santral imbalansı düzeltmek için pridoksin kullanımı tavsiye edilmiştir. Yapılan birçok çalışmada sensoryal nöropati oluşturabildiği ve plaseboya üstün olmadığı görülmüştür. Bu nedenlerle günümüzde kullanılmamaktadır (18, 19).

Diüretiklerin PMS'da tedavi etkinlikleri sınırlıdır. Kullanımları premenstruel ağırlık artışı 1.4 kg'dan fazla olanlarda yararlı olabilir. Bu sıvı retansiyonuna bağlı semptomları gidermektedir (20).

Oral kontraseptiflerin PMS semptomlarını ekzejare edebildiği saptandığından böyle olgularda başka kontraseptif yöntemler tavsiye edilmelidir (2).

Hiperprolaktinemi ve/veya prolaktine anormal doku hassasiyeti PMS etyolojisinde öne sürüldüğünden dopamin reseptör agonisti bromokriptin PMS olgularında birçok çalışmada denenmiştir. Bromokriptinin plasebodan üstün olmadığını (21) veya üstün olduğunu (22) savunan raporlar vardır. Kösebay ve Şahmay (23)'ün yaptığı bir çalışmada PMS olgularında bromokriptin kullanımı ile mastodini, ödem ve karın şişkinliği semptomlarında belirgin iyileşme saptamışlardır. Bu çalışmalar özellikle meme hassasiyeti, galaktore ve hiperprolaktinemi olan PMS olgularında bromokriptinin yararlı olabileceğini göstermektedir. Bromokriptin, siklusun ondört-yirmibeşinci günlerinde 1.5 mg-7.5 mg dozlarda tavsiye edilmektedir (22).

PG inhibitörlerinden mefanamik asit ve naproksen sodyum birçok çalışmada PMS tedavisi için araştırılmıştır. Bütün bu araştırmalar dismenore ile ilişkili PMS olgularında mefanamik asitin çok faydalı olduğunu göstermektedir. Luteal fazda 3x500 mg dozda tavsiye edilmektedir (24).

Danazolün PMS tedavisinde etkin bir ajan olduğu saptanmıştır. Günde iki-üç kez 200 mg danazol ile etkin tedavi sağlanabilmektedir. Etki mekanizmasının ovulasyona supresyon ile olduğu düşünülmektedir (25).

Bazı PMS hastalarında PGE2 ve arakidonik asit sentezinde normalde gerekli olan cis-linoleik asitin gama linolenik asit dönüşümünün gerçekleşmediği saptanmıştır. Bu nedenle cis-linoleik asit ve gama linolenik asiti birlikte içeren "primrose oil" PMS olgularında günde iki kez 1.5 g-2 g dozda tüm siklusta veya luteal fazda kullanıldığında olumlu sonuçlar alınmıştır (26).

Gonadotropin releasing hormon agonisti (GnRH-a) kullanımı ile PMS'da etkin sonuçlar alınmıştır. GnRH-a kullanımında doz önemlidir ve ovaryan siklus tamamen inhibe edilmeli ve menapozal östrojen seviyesine ulaşılmalıdır. Ateş basması, genitouriner atrofi gibi yan etkiler olabilmektedir (27).

Ovulasyon inhibisyonunda medroksiprogesteron

asetat ta kullanılmaktadır. Fakat uzun etkili olmasına karşın diğer ovulasyon inhibisyonu yapan ajanlara karşı bir üstünlüğü yoktur. Bununla birlikte yan etki bakımından daha avantajlıdır (28).

Bir anksiyolitik, antidepresan ve düz kas gevşetici olan triazolobenzodiazepin yapısındaki alprazolamin PMS'da oldukça etkili bulunmuştur. Günde iki kez 0.25 mg yeterli tedaviyi sağlamaktadır (29).

Bin miligram elemental kalsiyumun luteal fazdaki negatif mizaç, sıvı retansiyonu ve ağrıyı düzelttiği, yine 360mg magnezyum iyonunun aynı semptomlar üzerine benzer etkilerinin olduğu tespit edilmiştir (30).

*Ooferektomi:* Nadiren gerekmektedir. Fakat aşağıdaki durumlarda tercih edilebilir:

- 1- Danazol ve GnRh supresyon tedavileri dışında diğer yöntemlere cevap olmaması
- 2- Dört-6 ay kullanıldığında Danazol ve GnRh ile tam iyileşme olması
- 3- Çocuk isteğinin olmaması
- 4- En az 5 yıl daha menapoza girmeyecek olması (tercihan 10-15 yıl) (31)

Sonuç olarak PMS'da yaklaşımda retrospektif ve prospektif menstruel siklusa bağımlı sorgulama sonrası diğer medikal ve jinekolojik araştırmalar yapılmalıdır. Tam kan sayımı, tiroid fonksiyonları serum prolaktin düzeyi incelenmelidir. Başlangıç tedavisi eğitim, açık tartışma ve psikolojik destek olmalıdır. Stresin PMS semptomlarını şiddetlendirici etkisi vardır. Transedental meditasyon, yoga, aerobik, egzersiz ve hipnoz gibi relaksasyon teknikleri ile stres azaltılabilir. PMS hastalara dengeli, uygun proteinli, az yağlı, az tuzlu ve şekerli diyet tavsiye edilmelidir. Metilksantin içeren çay, kahve ve kola gibi gıdalar irritabilite ve gerilimi artıracığı için kısıtlanmalıdır. Ayrıca alkolün psikolojik semptomları artırıcı etkisi nedeniyle alınmaması tavsiye edilmektedir. PMS olgularının semptomlarına göre medikal tedaviler seçilebilir (32,33). Literatürde önerilen tedavi seçenek listesi Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo I. PMS'da farmakolojik tedavi

PMS Semptomu	Denenebilecek ajanlar
Mastalji	Primrose oil, danazol, bromokriptin
Sıvı retansiyonu (ağırlık artışı > 1.4 kg)	Primrose oil, diüretik, danazol
Abdominal şişkinlik (ağırlık artışı < 1.4 kg)	Alprazolam, danazol, GnRH-a, mefanamik asit
Depresyon	Alprazolam, danazol, GnRH-a, mefanamik asit
Global Ŗikayetler	Danazol, GnRH-a

#### KAYNAKLAR

1. Johnson SR. Clinician's approach to the diagnosis and management of PMS. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 637-657.
2. Samuel S, Schiff I. The premenstrual syndrome-diagnosis and management. *Fertil Steril* 1989; 52:527-530 .
3. Reid RL. Premenstrual syndrome. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil* 1985;8:1-4.
4. Jakubowicz DL, Godard E, Dewhurst J. The treatment of premenstrual tension with mefanamic acid: analysis of prostaglandin concentrations. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:78-84 .
5. Brush MG, Watson SJ, Horrobin DF, Manku MJ. Abnormal essential fatty acid levels in plasma of women with premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:363-366 .
6. Facchinetti F, Martignon E, Petraglia F, Sances MG, Nappi G, Genazzani AR. Premenstrual fall of plasma  $\beta$  endorphin in patients with premenstrual syndrome. *Fertil Steril* 1987; 47:570-573.
7. Chuong CJ, Coulam CB, Kao PC, Bergstrahl EJ, Go VLM. Neuropeptide levels in premenstrual syndrome. *Fertil Steril* 1985;44:760-765 .
8. Tulenheimo A, Laafikainen T, Salminen K. Plasma  $\beta$ -endorphin immunoreactivity in premenstrual tension. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:26-29 .
9. Ertüngenalp E. Premenstrual sendrom ve prolaktin iliŖkisi. *Prolaktin Patolojisi ve Kliniği*. In: Atasü T (ed). BaŖkent Yayınları, Ankara 1984, ss 161-164.
10. Shaughn O, Brien PM, Symonds EM. Prolactin levels in the premenstrual syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89:306-309.
11. Schmidt PJ, Khan RA, Rubinow DR. Thyroid function in premenstrual syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317:1537-1538.
12. Kızılkaya N. Premenstruel sendrom. *Sendrom* 1995; 2: 26-30.
13. Keye WR. General evaluation of premenstrual symptoms. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30:396-407 .
14. Halbreich V, Endicott J, Schacht S, Nee J. The diversity of premenstrual changes as reflected in the Premenstrual Assessment Form. *Acta Psychiatr Scand* 1982;65:46-65 .
15. Maddocks SE, Hahn PM, Moller F, Reid RL. A double-blind placebo-controlled trial of progesterone vaginal suppositories in the treatment of premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:573-581 .
16. Collins A, Cerin A, Coleman G, Landren BM. Essential fatty acids in the treatment of PMS. *Obstet Gynecol* 1993; 81:93-98.

17. Rubinow DR. The PMS. New views clinical conference. *JAMA* 1992; 268: 1908-1912 .
18. Williams MJ, Harris RA, Dean BC. Controlled trial of pyridoxine in the premenstrual syndrome. *J Int Med Res* 1985; 13:174-179,
19. Hagen I, Nesheim BT, Tuntland T. No effect of vitamin B-6 against premenstrual tension- a controlled clinical study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:667-670 .
20. Vellacott ID, Shroff NE, Pearce MY, Stratford ME, Akbae FA. A double-blind, placebo controlled evaluation of spironolactone in the premenstrual syndrome. *Curr Med Res Opin* 1987; 10:450-456 .
21. Kullander S, Svanberg L. Bromocryptine treatment of the premenstrual syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58:375-378.
22. Elsner CW, Buster JE, Schindler RA, Nessim SA, Abraham GE. Bromocryptine in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1980; 56:723-726 .
23. Kösebay D, Şahmay S. Hiperprolaktinemide medikal tedavî. *Prolaktin Patolojisi ve Kliniği*. In: Atasü T (ed). *Başkent Yayınları*, Ankara 1984 , ss 241-244.
24. Mira M, Mc Neil D, Fraser I, Vizzard J, Abraham S. Mefanamic acid in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1986; 68:395-398 .
25. Watts JF, Butt WR, Edwards RL. A clinical trial using danazol for the treatment of premenstrual tension. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:30-34 .
26. Puolakka J, Makarainen L, Viinikka L, Ylikorkala O. Biochemical and clinical effects of treating the premenstrual syndrome with prostaglandin synthesis precursors. *J Reprod Med* 1985; 30:149-153 .
27. Muse KN, Cetel NS, Futterman LA, Yen SSC. The premenstrual syndrome: effects of medical ovariectomy. *N Engl J Med* 1984; 311:1345-1349 .
28. Mortola JF. Applications of GnRH analogues in the treatment of PMS. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:753-763.
29. Smith S, Rinehart JS, Ruddock VE, Schiff I. Treatment of Premenstrual syndrome with alprazolam: results of a double-blind, placebo-controlled, randomized crossover clinical trial. *Obstet Gynecol* 1987; 70:37-43.
30. Leigh TH. Helping woman with PMS. *Br Med J* 1994; 308: 205-207.
31. Mortola CF. Issues in the diagnosis and research of PMS. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 587-591.
32. Pariser SF, Stern SI, Shank ML. Premenstrual syndrome: concerns, controversies, and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 153:599-606.
33. Massil HY, O'Brien PMS. Approach to the management of premenstrual syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30:443-452.