

Birinci basamakta premenstrüel sendroma yaklaşım Approach to premenstrual syndrome in primary health care

Selami Doğan¹, Nuray Doğan², Hüseyin Can³, Hüseyin Varol Alaşehirlioğlu⁴

¹ Uzm.Dr., Bayraklı 4 No'lu Adalet Aile Sağlığı Merkezi, İzmir, Türkiye.

² Arş.Gör.Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye.

³ Uzm.Dr., 11 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Batman, Türkiye.

⁴ Dr., Bayraklı 7 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, İzmir, Türkiye.

Özet

Premenstrüel sendrom (PMS), psikonöroendokrin bir hastalıktır. Kadınlarda menstrüel döngünün geç luteal döneminde ortaya çıkan; memelerde şişkinlik, baş ağrısı, halsizlik, kilo alımı gibi fiziksel ve depresif duygudurum, iritabilite, gerginlik gibi ruhsal belirtilerle kendini ortaya koyan bir tablodur. Bu tablo genellikle mensturasyonun başlamasıyla ortadan kalkar. Yaklaşık %5-8 kadında klinik olarak anlamlı olacak kadar şiddetlidir; hastanın işlevselliğini bozar ve premenstrüel disforik bozukluk (PMDB) olarak adlandırılır. Bu sendromun kadın popülasyondaki sıklığı kullanılan değerlendirme ölçeklerine ve semptomların şiddetine göre değişiklik göstermekle beraber ortalama %10-80'dir. Etiyolojisinde; prolaktin ve renin-angiotensin-aldosteron dengesizliği (hiperprolaktinemi), serotonerjik ve GABAerjik sistemdeki değişiklikler, artmış endorfinler, genetik yatkınlık, psikolojik kuramlar, stresli yaşam olayları yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Birinci basamak, hasta yönetimi, premenstrüel sendrom

Abstract

Premenstrual Syndrome (PMS) is a psychoneuroendocrine disease. It occurs during the late luteal phase of the menstrual cycle in women; presents with a scene including physical symptoms like swelling and tenderness in breasts, headache, fatigue, weight gain and emotional symptoms like dysphoria, irritability and tension. This scene generally disappears at the beginning of the menstruation. In almost 5-8% of the women; the symptoms, which clinically meaningful are so severe and harm the functionality of the patient and so; it is called Premenstrüel Dysphoric Disorder (PDD). The frequency of this syndrome in women population varies according to the evaluation scales and the severity of the symptoms, averagely between 10-80%. Prolactine and renin-angiotensin-aldosteron imbalance (hyperprolactinemia), changes in serotonergic and GABAergic system, increased endorphins, genetical predisposition, psychological theories, stressed daily life events lie in ethiology.

Key words: Primary care, patient management, premenstrual syndrome

Kabul tarihi: 18 Haziran 2012

Giriş

İlk kez 1931 yılında Frank tarafından “premenstrual tension” diye adlandırılan ve premenstrüel gerginlik sendromu, premenstrüel disfori, geç luteal faz disforik bozukluğu gibi adlarla da tanımlanmış premenstrüel sendrom (PMS) kadın sağlığını yakından ilgilendiren ve birinci basamakta sık görülen fakat tanısı az konan bir hastalıktır.

Premenstrüel sendrom, psikonöroendokrin bir hastalıktır. Kadınlarda menstrüel döngünün geç luteal döneminde ortaya çıkan, memelerde şişkinlik, baş ağrısı, halsizlik, kilo alımı gibi fiziksel ve depresif duygudurum, iritabilite, gerginlik gibi ruhsal belirtilerle kendini ortaya koyan bir tablodur. Bu tablo genellikle mensturasyonun başlamasıyla ortadan kalkar. Yaklaşık %5-8 kadında klinik olarak anlamlı olacak

kadar şiddetlidir, hastanın işlevselliğini bozar ve premenstrüel disforik bozukluk (PMDB) olarak adlandırılır (1).

Premenstrüel sendrom belirtileri menarştan sonra herhangi bir yaşta başlar. Yaşamın 30-40'lı yaşlarında daha sık görünür. Ortalama başlangıç yaşı 26 civarındadır ve belirtiler yaşla beraber giderek artar menopoza yaklaştıkça da azalır. Bazı yazarlar iki yüz kadar belirtinin olduğu bu sendromu tanımlayan şeyin, belirtinin kendisinden çok ortaya çıkış zamanı olduğunu belirtmişlerdir (2).

Prevelans

Hastalığın prevelansı ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu retrospektif olup, az sayıda yapılmış olan prospektif epidemiyolojik çalışma mevcuttur.

Bu sendromun kadın popülasyondaki sıklığı kullanılan değerlendirme ölçeklerine ve semptomların şiddetine göre değişiklik göstermekle beraber ortalama %10-80'dir.

1972'de, Türk kadınlarının da içinde bulunduğu ve Nijerya, Yunanistan, Japonya, Amerika gibi çeşitli ülke kadınlarının katıldığı bir çalışmada premenstrüel semptomların Nijeryalı ve Türk kadınlarda en sık, Japon kadınlarında ise en az bulunduğu sonucu elde edilmiştir ve bu çalışmada Türk kadınlarında en sık semptomun (%88) ile gerginlik olduğu tespit edilmiştir (3).

Erzurum ilinde 331 adolesan kızla yapılan bir çalışmada, PMS yaygınlığı %62,5 olarak bildirilmiştir (4,5). Manisa ilinde yapılan 15-49 yaş grubu doğurganlık çağındaki kadınlarda premenstrüel sendrom sıklığına ilişkin 541 kadının katıldığı bir başka epidemiyolojik çalışmada ise grubun %6,1'inde şiddetli PMS belirtileri bulunmuş, bunların da yaklaşık %72'sinin PMDB ölçütlerini karşıladığı belirtilmiştir (6). Erbil ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınlanan çalışmalarında ise 310 üniversite öğrencisi kızda %49,7 oranında PMS saptanmıştır (7). İptisam ve arkadaşlarının Kayseri ilinde 230 üniversite öğrencisi üzerinde yaptığı çalışmada PMS prevalansı %28, PMDS prevalansı ise %8 olarak bulunmuştur (8).

Etiyoloji

- Prolaktin ve renin-angiotensin-aldosteron dengesizliği (hiperprolaktinemi)
- Serotonerjik ve GABAerjik sistemdeki değişiklikler
- Artmış endorfinler
- Genetik yatkınlık
- Psikolojik kuramlar: stres, yaşam olayları

Gerek PMS gerekse PMDB'nin etiyojisi tam olarak aydınlatılmış değildir, fakat etyojisine yönelik değişik teoriler öne atılmıştır. Psikonöroendokrin bir hastalık olup biyolojik temellerinin olduğunu gösteren kuvvetli kanıtlar vardır. Bunu destekleyen kanıtlar arasında en önemlisi; ovulasyon baskılanması veya cerrahi menapoz durumlarında bu belirtilerin ortadan kalkması ve PMS ile PMDB'nin döngüsel biçimde, yine döngüsel bir doğaya sahip olan menstrel siklus ilişkili hormonal değişikliklere paralel seyretmesi sayılabilir (5,9). 1953 yılında Grene ve Dalton 84 hastayı içeren ilk bilimsel araştırmayı yapmışlar (10). Dalton'un ortaya attığı şekliyle PMS VE PMDB, ovaryan hormonlar arasındaki dengesizliğe bağlıdır. Buna göre progesteron eksikliğinden çok östrojen progesteron dengesindeki dengesizlikten dolayı göreceli bir progesteron eksikliği ortaya çıkmaktadır.

Kuramı ortaya atan Dalton birçok kadını progesteron vererek tedavi etmeye çalışmıştır. Ancak sonuçlar tartışmalıdır. Bugün için PMS'nin hormonal etiyojisinde en öne çıkan görüş gonadal hormonlardaki normal dalgalanmaların bu duruma yatkın olan kadınlarda merkezi nörokimyasal olayları tetikleyerek PMS semptomatolojisinin ortaya çıkışı biçimindedir (5).

Bir diğer görüş ise, merkezi sinir sisteminde duyarlılık hipotezidir. Bu hipotez PMDB'de hormonal bir dengesizlikten çok, gonadal steroidlerdeki normal değişikliklere karşı aşırı duyarlılığı sebep olarak gösterir. Hormonal işleyişte adet düzenine bağlı olarak döngüsel bir şekilde ortaya çıkan normal değişikliklere karşı duyarlı olan kadınlarda, bu değişiklikler merkezi sinir sisteminde ve periferdeki diğer hedef dokularda PMDB ile ilişkili biyokimyasal olayları tetiklemektedir. Bu duyarlılık ise çoğul etkenlere bağlı olup kısmen de genetik olarak belirlenmektedir (5,11).

Merkezi sinir sisteminde premenstrüel belirtilerin ortaya çıkmasına yol açan süreçlerde en önemli rol oynayan nörotransmitter serotonindir. Premenstrüel disforik bozukluk tanılı kadınlarda yapılan çalışmalar, normal kontrol kadınlara kıyasla, serotonerjik sistemde birçok farklılıklar olduğunu göstermiştir. Premenstrüel disforik bozukluğun birçok belirtisinin serotonerjik sistemle ilişkisi olan psikiyatrik tablolara benzemesi ve serotonerjik sistemle progesteron arasındaki ilişkiler serotonerjik görüşü destekleyen kanıtlar olarak ileri sürülmektedir. Progesteron ayrıca gamma-aminobutyric asid-A (GABA-A) aracılığıyla da uyku verici etkiye sahiptir. Progesteron beyindeki median raphe nucleustaki hücrelerde serotoninle beraber bulunur ve progesteron, serotoninin geri alımını artırır (5,12). Premenstrüel disforik bozukluğa ilişkin diğer biyolojik etkenler arasında artmış endorfinler, GABA sisteminde değişiklikler ve hiperprolaktinemi de yer almaktadır (12).

Manyetik rezonans spektroskopisi ile yapılan bir beyin görüntüleme çalışmasında sağlıklı kadınlarda oksipital korteksteki GABA seviyesinin menstrel siklus esnasında azaldığı fakat PMDB'si olan kadınlarda foliküler fazda arttığı bulunmuştur (13). Premenstrüel sendrom fizyolojik bir hastalık olmasına rağmen belirtileri arasında birçok ruhsal semptomlar vardır. Bu da hastalığın emosyonel stresle ilişkili olduğunu gösterir ve bilişsel terapi ile tedavi edilebilir.

Tanı

- Teşhis için semptomları menstrüel sıklusa tam olarak yerleştirmek gerekir.
- Herhangi bir laboratuvar testi yoktur.
- Anamnez ve fizik muayene önemlidir.

PMS tanısı koyabilmek için kullanılan formlar:

- Premenstrüel Değerlendirme Formu
- Premenstrüel Sendrom Ölçeği
- Menstrüel Distres Şikayet Listesi
- Premenstrüel Belirti Tarama Aracı.

PMDF tanısı koyabilmek için American Psychiatric Association (APA) tarafından önerilen DSM IV Premenstrüel Disforik Bozukluk Araştırma Ölçütleri:

A. Geçen yıl boyunca menstrüel dönemlerin çoğunda aşağıdaki belirtilerin beşi ya da daha fazlası luteal fazın son haftasında görülmekte ve folliküler faz başladıktan sonra birkaç gün içinde düzelmekte, adet sırasında olmamaktadır. Belirtilerden en az biri esas belirti olmak üzere;

1. Depresif duyu durum veya disfori (esas belirti)
2. Anksiyete veya gerginlik (esas belirti)
3. Duygulanımda değişkenlik (esas belirti)
4. İrritabilite (esas belirti)
5. Olağan etkinliklere karşı ilgi azalması
6. Konsantrasyon güçlüğü
7. Enerji azlığı
8. İştahta belirgin değişiklik, aşırı yeme ya da aşırma
9. Hipersomni veya insomni
10. Denetimden çıkma duygusu
11. Diğer fiziksel belirtiler (göğüslerde hassasiyet, şişkinlik, baş ağrısı, eklem veya kas ağrıları, kilo alma gibi)

B. Belirtiler iş yaşantısı, okul veya sosyal aktiviteler ya da başkaları ile olan ilişkilerde güçlükler yol açmaktadır (örneğin sosyal aktivitelere katılmada azalma, üretkenlikte azalma, iş ve okul işlevselliğinde azalma)

C. Belirtiler sadece bir başka bozukluğun örneğin major depresif bozukluk, panik bozukluk, distimik bozukluk veya kişilik bozukluğu belirtilerinin alevlenmesine bağlı değildir (Bununla beraber bu bozuklukların herhangi birinin üstüne binmiş olabilir).

D. A, B ve C kriterleri en az iki adet dönemi boyunca günlük ölçümlerle doğrulanmalıdır (14).

Ayrırcı tanı

Tiroid hastalıkları, irritable barsak sendromu, anemi, endometriyozis, psikiyatrik hastalıklar, migren, kronik yorgunluk sendromu, ilaç ve alkol kullanımı.

Tedavi

Yaşam tarzı değişikliği, psikoterapi, umut veren ajanlar arasında kalsiyum takviyesi, vitamin B6 (pyridoxine) takviyesi, magnezyum, kompleks karbonhidratlardan oluşan diyet ve vitex agnus castus (Chasteberry) önemlidir.

Santral serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI):

Tedavide etkili üç SSRI vardır. Fluoksetin 20 mg/gün, paroksetin 10-30 mg/gün, sertralin 50-100 mg/gün olarak kullanılabilir.

Santral noradrenalin reuptake inhibitörleri (SNRI):

Venlafaksin 50-150 mg /gün, klomipramin: 25-75 mg /gün önerilmektedir.

Alprozolam:

Gerginlik, anksiyete, sinirlilik ve saldırganlık gibi belirtiler için etkili bir benzodiazepindir.

Buspiron:

Alprozolam gibi bağımlılık yapmaz. Kısmi 5-HT₁ reseptör agonistidir. Anksiyolitik özelliğinden dolayı kullanılır. Doz 3x10 mg şeklindedir.

GnRH analogları:

GnRH agonistleri de PMDB belirtileri azaltmada etkilidir. Farmakolojik menopoz yaratarak, östrojen ve progesteron seviyelerini düşürüp, ovulasyonu engeller. Tedavi sınırlayıcı yan etkileri sıcak basması, baş ağrısı, kas ağrıları, vajinal kuruluk ve sinirliliktir.

Oral kontraseptif:

Etkinliği üzerine kesin kanıtlanmış veriler yoktur.

Bromokriptin:

Bromokriptin, bir dopamin agonistidir, prolaktin seviyelerini düşürmek suretiyle mastaljinin azaltılmasında yararlıdır.

Diüretikler:

Spironolakton sık kullanılmaktadır. Antiandrojenik ve antimineralokortikoid özellikleri vardır. Memelerde şişkinlik, ödem ve akne üzerine etkilidir.

Danazol: Sentetik bir androjen olan Danazol hipotalamik hipofiz-ovaryen eksenini baskılar ve anovulatuvar duruma yol açar. Danazolun premenstrual depresyon, iritabilite, ödem anksiyete ve memelerdeki gerginliği azalttığı bildirilmiştir. Fakat danazolun akne, kilo alımı ve hirsütizm gibi ciddi yan etkileri vardır.

Vitex agnus castus (Chasteberry): Yan etkisi yok denecek kadar az olup; PMS'nin özellikle fiziksel semptomlarının giderilmesinde oldukça etkilidir (15). Ayrıca SSRI'lar ile yapılan karşılaştırma çalışmalarında da onlar kadar etkili olduğu bulunmuştur (16).

Kaynaklar

1. Miyaoka Y, Akimoto Y, Ueda K, Ujiie Y, Kametani M, Uchiide Y, et al. Fulfillment of the premenstrual dysphoric disorder criteria confirmed using a self-rating questionnaire among Japanese women with depressive disorders. *Biopsychosoc Med* 2011; 5:5.
2. Simkin RJ. Premenstrual syndrome: approaches to diagnosis and treatment. *Can Fam Physician* 1985; 31:1959-1967.
3. Logue CM, Moos RH. Perimenstrual symptoms: prevalence and risk factors. *Psychosom Med* 1986; 48(6):388-414.
4. Yücel U, Bilge A, Oran N, Ersoy MA, Gençdoğan B, Özveren B, ve ark. Adolesanlarda premenstrüel sendrom yaygınlığı ve depresyon riski arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009; 10(1):55-61.
5. Türkçapar F, Türkçapar MH. Premenstrüel Sendrom ve Premenstrüel Disforik Bozuklukta Tanı ve Tedavi: Bir gözden Geçirme Klinik Psikiyatri 2011; 14:241-253.
6. Adıgüzel H, Taşkın O, Danacı AE. Manisa ilinde premenstrüel sendrom belirti örüntüsü ve belirti yaygınlığının araştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18(3):215-222.
7. Erbil N, Karaca A, Kırış T. Investigation of premenstrual syndrome and contributing factors among university students. *Turk J Med Sci* 2010; 40:565-573.
8. Müderris İİ, Gönül AS, Sofuoğlu S, Taşçı S, Bayatlı M. Genç kadınlarda premenstrüel disforik bozukluk prevalansı. *Klinik Psikiyatri* 1999; 2:197-201.
9. Pearlstein T, Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci* 2008; 33(4):291-301.
10. Greene R, Dalton K. Discussion on the premenstrual syndrome. *Proc R Soc Med* 1955; 48(5):337-47.
11. Harris DS, Wolkowitz OM, Reus V. Psychoneuroendocrinology. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook Of Psychiatry, BJ Sadock, VA Sadock, P Ruiz.-9. baskı, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA. 2009.
12. Ling FW. Recognizing and treating premenstrual dysphoric disorder in the obstetric, gynecologic, and primary care practices. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61(12):9-16.
13. Epperson CN, Haga K, Mason GF, Sellers E, Gueorguieva R, Zhang W, et al. Cortical gamma-aminobutyric acid levels across the menstrual cycle in healthy women and those with premenstrual dysphoric disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(9):851-858.
14. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4. Baskı (DSM-IV), Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
15. He Z, Chen R, Zhou Y, Geng L, Zhang Z, Chen S, et al. Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China. *Maturitas* 2009; 63(1):99-103.
16. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18(3):191-195.

İletişim

Uzm. Dr. Selami Doğan

Bayraklı 4 no'lu Aile Sağlığı Merkezi, İzmir

2132/2 Sok. No:4/D Adalet Mah. Bayraklı /İzmir

tel: +90.505.4756454

e-mail: senudo@gmail.com