

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI



**PREMENSTRUAL SENDROMDA İŞİTSEL OLAYA İLİŞKİN
POTANSİYELLER İLE BİLİŞSEL BOZUKLUĞUN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. CEYDA HAYRETDAG ÖRS

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. HANDAN İŞİN ÖZİŞİK KARAMAN

ÇANAKKALE-2014

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**PREMENSTRUAL SENDROMDA İŞİTSEL OLAYA İLİŞKİN
POTANSİYELLER İLE BİLİŞSEL BOZUKLUĞUN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. CEYDA HAYRETDAG ÖRS

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. HANDAN İŞİN ÖZİŞİK KARAMAN

ÇANAKKALE-2014

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Nöroloji uzmanlık çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10/01/2014

TEZ KONU BAŞLIĞI

Premenstrual sendromda işitsel olaya ilişkin potansiyeller ile bilişsel bozukluğun araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Handan Işın Özışık Karaman

Tez Jürisi Üyeleri:

Adı Soyadı

İmzası

Prof. Dr. Handan Işın Özışık Karaman

Doç. Dr. Kubilay Ükinç

Yard. Doç. Dr. Adile Özkan

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun 2.01.2014 tarih ve 1.2014.03. sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hüseyin ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Zorlu uzmanlık eğitimi süresince, öncelikle hayat enerjisi ile güç veren, bilgi ve deneyimlerini özveri ile paylaşan, sadece hastayı tedavi etmeyi değil onunla empati kurmayı da öğreten çok değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Handan Işın Özışık Karaman'a,

Deneyimleri ile eğitimime katkıları bulunan hocalarım, Sayın Yard. Doç. Dr Halil Murat Şen'e, Sayın Yard. Doç. Dr. Halil Güllüoğlu'na ve Sayın Yard. Doç. Dr. Adile Özkan'a,

Nöroloji kliniğinin değerli, iyi kalpli, çok çalışkan hemşire hanımlarına, EEG teknisyenimiz Hayrunisa hanıma, asistan arkadaşlarıma ve personeline,

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Coşkun Bakar'a,

Varlıklarıyla hep yanımda olan, beni destekleyen çok değerli aileme, eşime ve canım kızıma, teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ceyda Hayretdağ Örs

Çanakkale, 2014

ÖZET

Premenstrüel sendrom (PMS), adet öncesi birkaç gün önce gerçekleşen ve menstrüel dönemi takiben dinginleşen, geniş bir grupta toplanabilecek duygusal, davranışsal ve fiziksel semptomları içine alan bir terimdir. Birçok kadın premenstrüel sendrom ile ilgili semptomlar gösterir, özellikle göğüslerde şişkinlik ve hassasiyet gibi fiziksel olanları en fazla bilinenidir. Kadınların yaklaşık %5-10'unda ciddi premenstrüel sendrom görülürken %30 ila % 40'ında orta derecede semptomlara rastlanır. Premenstrual sendrom halen çözülmemiş bir problem olarak var olmayı sürdürmektedir.

Biz bu çalışmada, PMS de kognitif fonksiyonların etkilenip etkilenmediğini saptamak ve etkilenme varsa bunu objektif bir tanı testi ile ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmaya Premenstrual Sendrom Ölçeği kullanılarak saptanan 30 PMS'li kadın ve 30 kadın kontrol grubu olarak alındı. Bu iki gruba EMG laboratuvarında olaya ilişkin potansiyellerden; N100, N200, P200, P300 potansiyelleri kayıt edildi. P300 olaya ilişkin potansiyeller içinde dikkate en bağımlı komponenttir. PMS olan kadınlarda P300 latansının tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu saptandı. P300 amplitüdüleri arasında ise fark yoktu. Yine N100, N200, P200 dalga latanslarında anlamlı fark elde edilmedi. Özellikle kognitif fonksiyonları değerlendirmede önemli olan P300 dalga latansı farklılığının gözlemlenmesi, PMS de P300 latansının kognitif fonksiyonları saptayabilmek için kullanılabilecek önemli bir belirteç olabileceğini düşündürdü.

PMS fizyopatolojisini anlamaya yönelik çalışmaların yanı sıra bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların da arttırılması kadınların mesleki ve sosyal performanslarını olumsuz etkileyen bu sürecin tanı ve tedavisine yönelik gelişmeleri de beraberinde getirecektir. Bu nedenle daha fazla sayıda denekten oluşan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Premenstrual sendrom, bilişsel bozukluk, işitsel olaya ilişkin potansiyeller, P300.

ABSTRACT

Premenstrual syndrome (PMS), took place a few days before menstrual period and calmed down following menstruation, can be collected on a large group of emotional, behavioral and physical symptoms is a term into the field. Many women show symptoms associated with premenstrual syndrome, especially breast swelling and tenderness is best known as the physical ones. Approximately 5-10 % of women have severe premenstrual syndrome, 30-40 % of women are moderately symptomatic. Premenstrual syndrome is still an unresolved problem continues to exist.

In this study, we aimed to reveal cognitive functions are affected or not in PMS and if the subjects are affected we try to explain this situation by an objective diagnostic test.

We took 30 women with PMS determined by using Premenstrual Syndrome Scale and 30 women as control group. These two groups event-related potentials N100, N200, P200, P300 potentials were recorded in the EMG laboratory. P300 is the most dependent component in the event-related potentials. Women with PMS in all regions of P300 latency was found to be statistically significantly longer. There was no significant difference between P300 amplitudes. Again, we obtain no significant difference in N100, N200, P200 wave latency. Which is especially important in the assessment of cognitive function to observe the differences in P300 latency, P300 latency in PMS can be used to detect cognitive function appears to be an important marker.

In addition to studies that performed for understanding pathophysiology of PMS, we need more studies for the adverse effects of PMS in women's Professional and social performance, so this investigation will bring useful information's about diagnosis and treatment of this process. Therefore, we need much more new studies with a great number of subjects.

Key words: Premenstrual syndrome, cognitive impairment, auditory event-related potentials, P300.

İÇİNDEKİLER

İç kapak	i
Kabul-onay sayfası	ii
Teşekkür	iv
Özet ve anahtar sözcükler	v
Abstract ve key words	vi
İçindekiler	vii
Kısaltmalar ve simgeler dizini	ix
Şekil ve Tablolar dizini	x
1.Giriş ve Amaç	1
2.Genel Bilgiler	5
2.1. Menstrual sendrom.....	5
2.2. Pre-Menstruel Sendrom	8
2.2.1. Pre-Menstruel Sendrom Tanımı	8
2.2.2. Pre-Menstruel Sendrom Tarihçesi	8
2.2.3. Pre-Menstruel Sendrom Epidemiyolojisi	9
2.2.4. Pre-Menstruel Sendrom Klinik Özellikleri.....	11
2.2.5. Pre-Menstruel Sendrom Etiyolojisi.....	13
2.2.5.1. Etiyolojide Psikolojik Kuramlar.....	16
2.2.6. Pre-Menstruel Sendromda Tanı ve Ayırıcı tanı:	17
2.1.6.1. Premenstruel disforik Bozukluk ölçütleri (APA 1994)	18
2.2.6.2. Premenstruel disforik Bozukluk ölçütleri (APA 2011):	19
2.2.6.2. Pre-Menstruel Sendromda şiddet düzeyini de ölçmek amacıyla kullanılan başlıca ölçekler:	21
2.2.6.2.1. Sorun şiddeti günlük kayıt çizelgesi	21
2.2.6.2.2. Premenstrüel Değerlendirme Formu	22
2.2.6.2.3. Premenstruel Sendrom Ölçeği (PMSÖ).....	22
2.2.6.2.4. Menstruel Distres Şikayet Listesi (MDQ)	22
2.2.6.2.5. Premenstruel belirti tarama aracı.....	22
2.2.7. Pre-Menstruel Sendromda Tedavi	23
2.3. Uyarılmış Potansiyeller	24
2.3.1 Görsel Uyarılmış Potansiyeller	25

2.3.2 Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri (BAEP)	25
2.3.2.1 Uyarım	25
2.3.2.2 Normal Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri	26
2.3.3 Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller.....	27
2.3.3.1 Terminoloji	27
2.3.3.2 Uyarım.....	27
2.3.3.3 Nörolojik Hastalıklarda Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyelleri	27
2.4 Olaya İlişkin Potansiyeller	28
2.4.1 P300 Kayıt Prosedürü	29
2.4.2 Uyarım.....	29
3. Materyal Metod	30
3.1. Araştırma Projesi	30
3.2. Araştırma Bölgesi	30
3.3. Araştırmanın Tipi.....	30
3.4. Araştırmanın Evreni ve Evrenin Tanıtılması	31
3.5. Araştırmaya Kabul ve Red Kriterleri.....	31
3.6. Araştırmanın Veri Kaynakları ve Uygulama Şekli.....	31
3.7. İstatistiksel İncelemeler.....	32
3.8. Araştırmanın Maliyeti	32
4. Bulgular	33
5. Tartışma.....	39
6. Sonuçlar	49
7. Kaynaklar	51
8. Ekler	64
EK1: Premenstrual Sendrom Saptama Ölçeği.....	64
EK 2: Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu	65

KISALTMALAR VE SİMGELER

DSM	: Ruhsal Bozuklukların Tanı ve İstatistik El Kitabı
FSH	: Foliküler stimulan hormon
GABA	: Gama amino bütirik asit
GnRH	: Gonadotrop salgılatıcı hormon
LH	: Lüteinizan hormon
LHRH	: Lüteinizan hormon salgılatıcı hormon
Mg	: Magnezyum
PMS	: Premenstruel Sendrom
PMDD	: Premenstruel Disforik Bozukluk
Zn	: Çinko

ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ

Şekil 1. Menstrüel siklus boyunca hormonal dalgalanmalar.	6
Tablo 1. Östrojen reseptörleri doğrulanmış organlar, dokular ve hücre tipleri	7
Tablo 2. PMS 'de sık görülen semptomlar	12
Tablo 3. PMS ve PMDD da farmakolojik tedaviler	22
Tablo 4. PMS ve PMDD da non-farmakolojik tedaviler	23
Tablo 5. PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N100 dalga latanslarının karşılaştırılması.....	32
Tablo 6. PMS olan ve PMS olmayan olgularda sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen N100 dalga latanslarının karşılaştırılması.....	33
Tablo 7. PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen P200 dalga latanslarının karşılaştırılması.....	33
Tablo 8. PMS olan ve PMS olmayan olgularda sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen P200 dalga latanslarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 9. PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N200 dalga latanslarının karşılaştırılması.....	35
Tablo 10. PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen P300 dalga latanslarının karşılaştırılması.....	35
Tablo 11. PMS olan ve PMS olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N200-P300 dalgalarının tepeden tepeye olan amplitüdlerinin karşılaştırılması	36

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Biyolojinin temel ilkelerinden biri "tüm canlılar kendinden önce bulunan canlılardan meydana gelir" sözüdür. Gerçekten de yaşamın temel yapısı bireylerin çoğalmasıyla gelecek döllerin oluşturulması ve genetik bilginin aktarılmasından geçer. Doğurganlık, kendine tarihin tozlu sayfalarında da yer bulmuş, işlenmiş topraklar ve verimli vadilerin bereketiyle beraber, seller gibi kaba güçlerin vatanı ve hırçın tepelerin sergileyicisi, tüm gücü ve canlılığı ile insanı şaşırtan ve ürküten görünümün altında "tabiat ana" olarak nitelendirilmiştir. Bu özellikleri ile birçok kültür ve toplumda yüceltilmiş olan kadınlara tanrısal özellikler de atfedilmiştir. Pratikte çok güzel işleyen bu sistem bazı durumlarda aksar.

Kadınlar doğurgan olarak aktif oldukları yıllarda, her ay ritmik değişiklikler gösterir. Bu değişimler sırasında overlerde her ay bir ovum döllenmek üzere serbest bırakılırken, uterus döllenmemiş yumurta hücrelerini barındırabilecek şekilde hazırlanır. Döllenmemiş yumurtanın sonrasındaki uterus hücrelerinde dökülme ve menstruel kanama gözlenir. Her ay oluşan bu ritmik değişikliklere kadının cinsel siklusu (menstruel siklus) adı verilir. Siklus folikuler ve luteal fazlardan oluşmaktadır ve düzenleyicileri FSH ile LH'dir. Bu hormonlarca uyarılmayan ovaryumlar hiç bir faaliyet göstermezler.

Menstruel siklusun süresi kişiden kişiye değişebilir (1). Kadınların çoğunun (%90) menstruel siklus aralıkları 24-35 gün arasındadır. Siklus süresi genelde 4 ila 6 gün olmasına rağmen bir gün kadar kısa 8 gün kadar uzun da olabilir. Menstruel siklus ve menstruasyonla ilgili çeşitli tıbbi problemler vardır ve bunlardan bazıları (premenstruel sendrom, dismenore gibi) hala çok iyi anlaşılmamıştır (2,3).

Premenstruel Sendrom (PMS), üreme çağındaki kadınların menstruel sikluslarının luteal fazı sırasında ortaya çıkıp, menstruasyonun başlamasıyla hızla düzelen somatik, bilişsel (kognitif), duygusal ve davranışsal bozuklukları

tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Hemen hemen bütün ovulatuar kadınların menstruel sikluslarının premenstruel döneminde fiziksel, duygusal, davranışsal belirtiler görülebilir (4).

Belirtilerin yapısı ve çeşitliliği, haftadan günlük yaşamı etkileyecek kadar ciddiye bir yelpaze oluşturur. Ancak yine de bu belirtilerin normal veya patolojik olup olmadığının ayrımı pek çok araştırmacının temel çıkmaz noktasıdır. En yüksek insidansın görüldüğü yaşlar 20'li yaşların sonları ile 30'lu yaşların başıdır. Bazı otoritelere göre dünyanın en yaygın hastalıklarından biri olarak kabul edilirken, bazıları bu durumu sorun olarak kabul etmemektedir. Ancak üreme çağındaki kadınların %5-10'unda çalışma ve sosyal yaşamlarını bozacak ve tedavi gerektirecek kadar şiddetli semptomlar görülebilmektedir (5).

Premenstruel sendromun terminolojisinde hala belirsizlikler bulunmaktadır. Premenstruel gerginlik ve premenstruel disforik bozukluk (PMDB) bu semptomlar topluluğu için kullanılan diğer terimlerdir. PMDB veya "Geç Luteal Faz Disforik Bozukluk" (Late Luteal Phase Disphoric Disorder=LPDD) tanımı "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders"ın DSM IV yer alan premenstruel sendrom için kullanılan bir tanım olup, yeniden düzeltilerek DSM-V içinde de yer almıştır. Bir kadına PMDB tanısı konabilmesi için, önemli emosyonel ve davranışsal semptomların sıkça tekrarladığını belirtmesi, bu semptomların sosyal ve mesleki işlevleri bozacak denli şiddetli olması ve luteal fazın son haftasında görülüp, menstrüasyonun başlamasıyla birlikte birkaç gün içinde düzelmesi gerekmektedir (6,7).

Premenstrual sendrom'un etyolojisi tam olarak bilinmez, semptomlar genellikle subjektiftir ve birden fazla faktör rol oynadığı için tek bir faktöre bağlamak olanaksızdır. PMS'un etyolojisini açıklayan teoriler, psikolojik, sosyal ve biyolojik esaslara dayanır. Olası nedenler arasında östrojen-progesteron dengesizliği, luteal fazda progesteron seviyesinin azalması, prolaktin ve renin-anjiyotensin-aldosteron dengesizliği, diyetle kalsiyum ve magnezyum eksikliği, vitaminler ve psikososyal faktörler sayılabilir (8).

Premenstrual sendrom; menstruasyonun başlamasından 2 hafta öncesine kadar olan sübjektif fiziksel ve psikolojik semptomatoloji ile karakterizedir. En fazla rahatsız edici semptomları; depresyon, konsantrasyon güçlüğü, dikkatin kolayca dağılması, uykusuzluk, davranış değişikliği, unutkanlık, huzursuzluk, konfüzyon; letarjidir (6). PMS olan kadınlarda önemli kognitif disfonksiyon olmasına rağmen, sendromun kognitif işlem ve yeteneklere etkileri ile ilgili az sayıda objektif dokümantasyon bulunmaktadır.

Östrojen hafıza ile ilgili beyin alanlarının yapısı ve fonksiyonunu kritik bir şekilde değiştirir. Nöronal büyümeyi etkiler, nöronal atrofiyi engeller ve sinaptik plastisiteyi regüle eder (9). Diğer taraftan düşük östrojen düzeyleri nöronal plastisite sapması ile yapısal kayba yol açabilir. Östrojen uygulanması total serebellar ve serebral kan akımını ile serebral glukoz metabolizmasını da artırır (10). Ayrıca östrojen kolin asetil transferazı artırır, enzim asetil kolin üretmeye başlar ve kolinerjik etki artar böylece öğrenme ve hafızada kritik role sahip olur (11). Ek olarak östrojen nöron tamirinde nöron büyüme faktörleri ve beyin kaynaklı nörotropik faktörler gibi çeşitli faktörleri etkileyerek önemli bir rol oynarlar (12). Kadınlar doğurganlık döneminde östrojen konsantrasyonundaki değişikliklere bağlı olarak hafıza problemlerinden sıklıkla şikayet ederler (13).

Östrojen eksikliğinin post menapozal kadınlarda hafıza sorunlarına neden olduğu gösterilmiştir. Östrojenin nörofizyolojik testlerde performansı arttırdığı, kısmi olarak verbal hafıza ve akıcılığının ölçülmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Post menapozal kadınlarda yeni bilgi öğrenilmesinde etkili bulunmuştur (14). Yaşlı kadınların bilişsel süreçlerinde östrojen veya östrojen/progesteron tedavisi ile gelişme sağlanması da yoğun olarak tartışılmaktadır (15).

Şimdiye kadar sadece birkaç çalışmada kognitif bilginin ölçümünde elektrofizyolojik araştırma yöntemleri kullanılmıştır (16). Bu yöntemlerden biri Olaya İlişkin Potansiyellerdir. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP), merkezi sinir sisteminde bilginin işleme süreci ve bilişin nöral mekanizmalarının araştırılmasında yaygın olarak kullanılır (17). OİP insan beyninin dış uyaranları ayırma, sınıflama, karar verme hatırlama yeteneğini ifade eder. OİP'ler

psikometrik testleri etkileyen deneğin eğitim düzeyi ve kişilik özellikleri gibi psikososyal değişkenlerden etkilenmez (18) ve kantitatif değerlendirmede güvenilir bir yöntemdir (19). OİP ler içinde en çok bilinen P300 dalgası, bilişsel fonksiyonların aktivitesini yansıtan bir nörofizyolojik yanıt olarak tanımlanmıştır (20). P300 latansı, dikkat ve kısa süreli hafıza ile yakından ilişkilidir ve bilgi işlemede rol alan nöronal olayların hızını yansıtır. Ancak, genel zeka ve muhakeme ile bağıntısı yoktur (21,22).

Mevsimsel ritimler esnasında sirkadyan vücut değişiklikleri (vücut ısısı, kalp hızı, besin alımı, aktivite zamanları, vb.) ultradiyen olarak 90 dakikalık sikluslarla P300 ölçümlerini etkiler. Menstrüel siklus esnasında P300 amplitütünde önemsiz düzeyde bir değişim saptanmıştır. Pek çok çalışma P300 dalgasında yaşa bağlı değişimin varlığını göstermiştir (23). P300'ün N1 komponenti işitsel algı distürbisyon kaynaklarını, geç pozitif P300 komponenti ise bilişsel kaynakların dikkat/oryantasyon ve kodlama ile ilgili olanlarını yansıtır (24). Sonuç olarak P300 bilişsel fonksiyonun düzeyinin belirlenmesinde klinik tanıya yardımcı bir elektrofizyolojik test olarak kullanılmaktadır. P300 mental bozukluk, nörolojik hastalıklar, hafıza ve dikkat fonksiyonlarının ölçülmesinde çok önemli bir göstergedir.

PMS tanısını koymada ki önemli bir sorun, PMS'li kadınları belirleyip sınıflandırmada ve tedavi sonuçlarının ölçümünde birçok klinik araştırmacının farklı yöntemler kullanmasıdır. PMS'li kadınların belirlenmesi için kabul edilmiş sayısal kriterler ile hem tanı koyma, hem de tedavilerin değerlendirilmesi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (25). Bu sorunlar tedavi planlanmasında güçlükler neden olmaktadır. Bu tezde amacımız; PMS da klinik tanıya yardımcı elektrofizyolojik test olarak P300 ü kullanarak; 18-30 yaş arası doğurganlık çağındaki kadınlarda östrojenin bilişsel süreçler üzerine olan etkisini göstermek ve PMS de bulgular arasında yer alan kognitif bozukluğa ait objektif elektrofizyolojik bir kanıt bulmaktır.

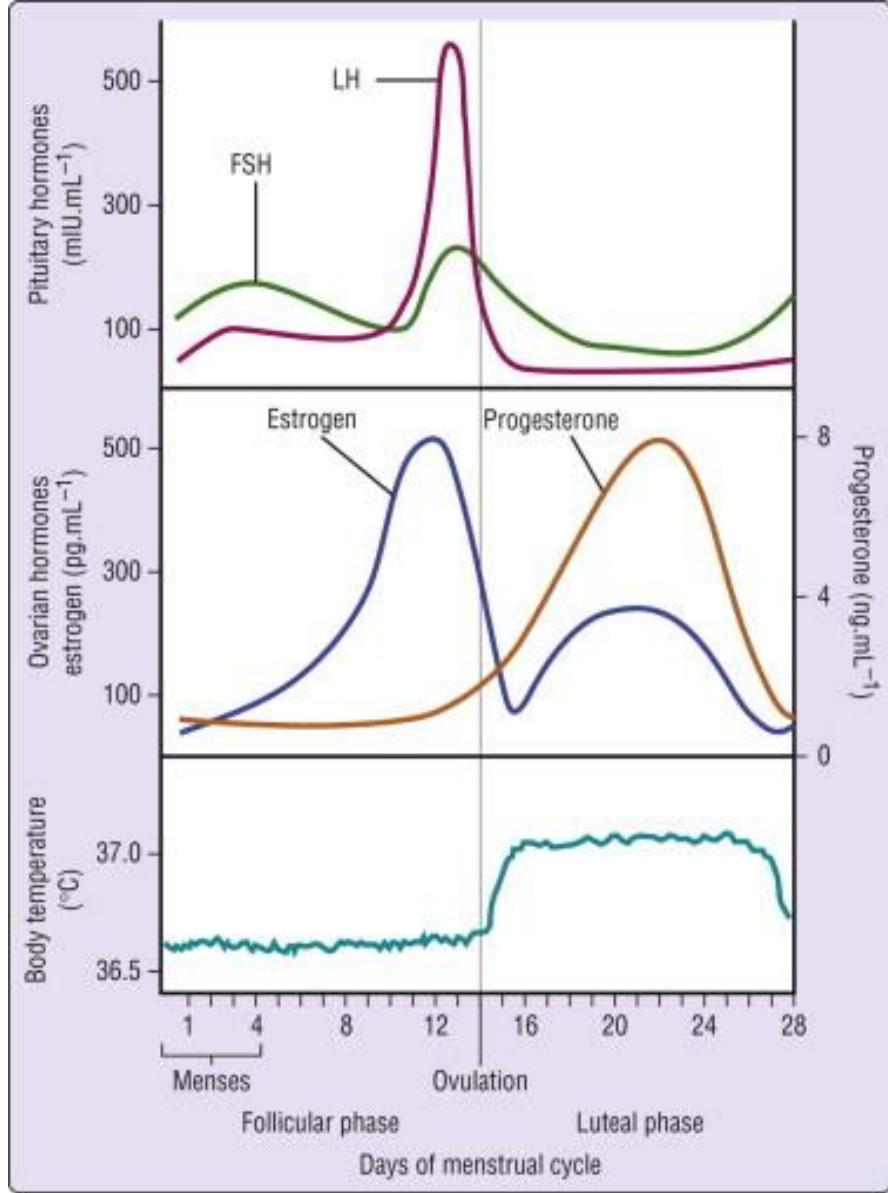
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Menstrüel siklus

Tanım olarak menstrüel siklus 1. günde başlayan menstrüel akım ile başlar. Menstrüel faz (genellikle 4 ila 6 gün süren) menstrüel kanama olarak bilinen süreç, kalınlaşan endometriumun atılması olarak tanımlanır. Foliküler ve proliferatif faz tipik olarak 7 ila 14. gün arası, ovulasyona kadar devam eder. Luteal veya sekretuar faz, ovulasyonda başlar ve tipik olarak 15 ila 28 gün arası, menstrüel akımın başlamasına kadar devam eder (26).

Menstrüel siklusun menstrüel faz ve erken foliküler fazı, hem progesteron hem de östrojenin düşük seviyeleri ile karakterizedir. Östrojen seviyeleri foliküler fazda geç dönemde hızlıca yükselir, ovulasyondan 1 gün önce tepe yapar. Luteal fazda, östrojen tepesine paralel olan, orta-luteal fazda tepe yapan progesteron seviyelerinde sürekli artış görülür. Geç luteal faz, menstrüasyonun başlamasından kısa bir süre önce başlangıç düzeyine gelen östrojen ve progesteron seviyelerinde azalma ile karakterizedir, bu siklusu tekrar başlatır (27) (Şekil 1).

Menstrüel siklusu düzenleyen siklik hormonal değişimlerin, çeşitli fiziksel sonuçları ile kadın vücudunda önemli biyolojik etkisi vardır (26). Östrojen çok sayıda doku ve hücre tipi reseptörleri ile biyolojik fonksiyonları etkileyen bir dizi olayları başlatır veya onlara aracılık eder (Tablo 1). Aslında, östrojen seviyesindeki dalgalanmaların vücuttaki her organ sistemine fizyolojik etkileri olduğu gösterilmiştir (3,26). Progesteronun vücutta olan etkileri üzerinde daha az çalışılmıştır ve daha sınırlıdır, fakat hala önemli bir belirleyicidir (26).



Şekil 1. Menstrüel siklus boyunca hormonal dalgalanmalar.

Tablo 1. Östrojen reseptörleri doğrulanmış organlar, dokular ve hücre tipleri

Vücut sistemi
Kardiyovasküler system
Kardiyovasküler system, genel
Kan damarları
Endotelyal hücreler
Santral sinir sistemi
Santral sinir sistemi, genel
Serebral korteks
Sindirim sistemi
Safra kesesi
Karaciğer
Pankreas
Endokrin sistem
Adrenal bez
Hipotalamus
Paratiroid
Timus dokusu
Tiroid
Kadın üreme sistemi
Meme kanseri
Serviks
Fallop tüpleri
Meme bezi
Yumurtalıklar
Plasenta
Uterus
Vajinal epitel
İmmün sistem
B hücreleri
CD4+ T hücreleri
CD8+T hücreleri
Makrofajlar
Timositler
Integumenter sistem
Kornea epiteli
Kütanöz müsinöz karsinom
Kütanöz vasküler tumorler
Fibroblastlar
Saç (saç foliküllerinin dermal papillaları)
Melanositler
Sebase bezler
Deri (meme veya uyluktan çok daha fazlası fasial)
Dermis
Epidermis
İskelet sistemi
Kemik

2.2. Pre-Menstruel Sendrom

2.2.1. Pre-Menstruel Sendrom Tanımı

Premenstruel Sendrom (PMS), adet döngüsünün geç luteal fazında, bu döneme özgü olarak oluşan, çoğu siklusta tekrarlayan, adet kanamasının başlamasıyla kısa sürede hafifleyip kaybolan, foliküler fazda en az bir hafta süreyle görülmeyen, fiziksel, psikik ve davranışsal değişikliklerin bulunduğu bir tablo olarak tanımlanmaktadır (28).

2.2.2. Pre-Menstruel Sendrom Tarihçesi

PMS ilk kez 1931' de Frank tarafından baş ağrısı, mood değişiklikleri ve kilo artışı şeklinde tanımlanmıştır. PMS genellikle yirminci yüzyılın hastalığı olarak düşünülür fakat tarihi kaynaklar PMS ile ilişkili semptomların MÖ 460'lı zamanlarda Hipokrat'a kadar uzandığı belgelenmektedir (29). 'Premenstrual sendrom' terimi ilk olarak 1953'te Green ve Dalton tarafından tanımlanmıştır. Coppel ve Kessel (1963) ile Moos (1968) premenstruel döneme özgü tanımlarken, Taylor (1979), Casper ve Powel (1986) ile Reid ve Yen (1981), belirtilerin döngüsel özelliği üzerinde durmuşlardır (30).

Amerikan Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü 1983 yılında PMS'nin tüm özelliklerini göz önünde bulundurarak daha geniş bir tanımlama ortaya koymuştur. Yazarların hemfikir oldukları konu PMS'nin kesin bir tanımı yapılmadan anlamlı bir araştırma yapılamayacağıdır. Bu kesin tanımı için gelişimsel kriterlerin temelinde PMS, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından Premenstrel Disforik Bozukluk veya Geç Luteal Faz Disforik Bozukluk olarak adlandırılıp; psikiyatrik bir hastalık olup olmadığı tartışması daha ileri çalışmalarla çözülene kadar ruhsal bozuklukların tanı ve tedavi kitabının 4. Basımına (DSM IV) konulmasına karar verilmiş ve DSM IV' de kategorik olarak yerini almıştır (30,31). Gerek premenstrüal belirtilerin doğası gerekse de bunun klinik açıdan ciddi biçimi olan ve psikiyatrik bir rahatsızlık olarak sınıflandırılan

Premenstürel Disforik Bozukluk veya Geç Luteal Faz Bozukluğun tanı ölçütleriyle ilgili tartışmalar DSM V de halen de devam etmektedir.

PMS belirtileri menarştan sonra herhangi bir yaşta başlar (ortalama başlangıç yaşı 26 civarındadır) ve belirtiler yaşla beraber giderek artar menopoza yaklaştıkçada azalır (32).

2.2.3. Pre-Menstruel Sendrom Epidemiyolojisi

Doğurganlık dönemindeki kadınlarda premenstrüel belirtilerin sık olduğu, ancak bunun şiddetli formu olan premenstruel disforik bozukluğun daha az oranda görüldüğü bilinmektedir. Premenstruel sendromun gerçek sıklığını bulmak tanısız güçlük nedeniyle zor olsa da farklı yöntemler kullanılarak yapılan epidemiyolojik çalışmalarda %6.5-%95 arasında değişen oranlar verilmektedir. Çalışmalardaki denek sayıları ve oranlar dikkate alındığında %30-40 arasında kadında bu tablonun görüldüğünü söylemek gerçekçidir (33).

PMS'nin daha şiddetli formu olan premenstruel disforik bozuklukla (PMDB) ilgili olarak ise %2- %10 arasında oranlar bildirilmektedir (34) oranlardaki bu değişikliğin gruplar arası farklılıktan çok kullanılan tanı ölçütlerinin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Örneğin Witchen ve ark.'nın Almanya'da 14-24 yaş arasındaki 1488 kadınla yaptıkları çalışmada DSM-IV'e göre PMDB'nin bir yıllık prevalansı %5.8 ve kümülatif yaşam boyu insidans PMDB için %7.4 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada DSM ölçütleri esas alındığı için DSM'de yer alan PMDS belirtilerinin görülme sıklığı da elde edilmiştir. Buna göre en sık görülen belirtiler sırasıyla deprese duygudurum ve umutsuzluk (%90), kendini suçlama (%90), afektif oynaklık (%89), sinirlilik öfke (%81), kolay yorulma (%78), fiziksel yakınmalar (%78), anksiyete (%61), ilgi istek kaybı (%63) olarak saptanmıştır (35). 2011 yılında yayınlanan ve Japonya'da yürütülen bir çalışmada depresyonu olan kadınlarda PMDB sıklığı (%43) normal kontrol grubundaki kadınlardan (%5) yüksek bulunmuştur (36). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da gerek PMS gerekse PMDB için benzer

oranlar bulunmuştur (37). DSM-IV Premenstruel Disforik bozukluk ölçütleri kullanılarak premenstruel belirtiler ve premenstruel bozukluğun sıklığına ilişkin Türkiye'de yapılan ilk çalışmalardan birisi olan Müderrisoğlu ve ark.'nın çalışmasında (1999) 18-25 yaş arasındaki 230 kız öğrencide premenstruel disforik bozukluk prevalansı %8, PMS prevalansı ise % 36 olarak saptanmıştır (38).

Erzurum ilinde 331 adolesan kızla yapılan bir çalışmada, PMS yaygınlığı %62.5 olarak bildirilmiştir (39). Bu çalışmanın bir başka bulgusu da PMDS olan daha ileri yaş grubuyla (28-43 yaş arası grup) karşılaştırıldığında 18-25 yaş grubunda premenstrüel dönemde içe kapanma ve aknedden şikayet daha şiddetli iken, daha yaşlı olan kadın grubunda baş ağrısı, göğüslerde ve bacaklarda ağrı ile konsantrasyon bozukluğu daha şiddetli bulunmuştur.

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 DSM'deki premenstruel disforik bozukluk (PMDB) ölçütlerini karşıladığı belirtilmiştir (40). Bu çalışmada en sık görülen belirtiler; sinirli veya huzursuz hissetme (%72), sıkıntı hissetme (%67,3), karında dolgunluk, rahatsızlık veya ağrı hissetme (%66.6), enerji azlığı veya çabuk yorulma (% 66.6) ve bacaklarda yorgunluk hissidir (%65.5). Erzurum'da 379 kadının üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise en sık görülen belirtilerin uyku değişikliği, ağrı, yorgunluk, sinirlilik olduğu ve kadınların %79'unda orta ve şiddetli derecede premenstruel belirtilerin görüldüğü saptanmıştır (41).

Erbil ve ark.'nın 2010 yılında yayınlanan çalışmalarında ise 310 üniversite öğrencisi kızda %49.7 oranında PMS saptanmış, en sık görülen belirtiler ise iştahta değişiklik, sinirlilik, şişkinlik, yorgunluk, ağrı, depresif duygudurum ve uyku değişikliği olmuştur (42).

2.2.4. Pre-Menstruel Sendrom Klinik Özellikleri

Frank'ın tanımladığı özgün biçimiyle premenstruel sendrom tablosunun temel özellikleri gerilim, rahatlayabilmek amacıyla aptalca davranışlar yapılması, baş ağrısı, özellikle elde ayakta ve yüzde ödem, oligüri ve kilo artışıdır (tablo 2). Bu duruma bazen, astım, kendiliğinden gelişen yaygın ciltaltı kanama ve nadir durumlarda epileptiform nöbetlerin eşlik edebileceği ve bütün belirtilerin menstruel kanamanın başlamasıyla hızlıca geçtiği belirtilmiştir.

Greene ve Dalton'un 1953 yılında yayınladıkları 84 hastalık serilerinde ise en sık görülen belirti baş ağrısı olmuş, bunu daha az sıklıkla bulantı, irritabilite, depresyon, letarji, vertigo, ödem, rinore, epileptik nöbet gibi belirtiler izlemiştir (43).

Belirtilerin çeşitliliği nedeniyle bazı yazarlar bu sendromu tanımlayan şeyin, belirtinin kendisinden çok ortaya çıkış zamanı olduğunu belirtmişlerdir (44). Buna göre belirtiler farklı biçimde kendini gösterebilir: En sık olarak görülen tip özgün sendromun ilk tanımladığı geç premenstruel dönemde başlayan gruptur. 2. tipi ise ovulasyonla beraber belirtilerin başlayıp bir iki gün içinde kendiliğinden düzelmesi ve daha sonra premenstrüel dönemde tekrar ortaya çıkan belirtiler biçiminde seyreder. 3. tipi ise, ovulasyonla beraber belirtilerin başlayıp sürekli artış göstererek luteal fazda doruk noktasına ulaşması biçimindedir. Belirtilerdeki bu farklı seyir ve örüntü bu rahatsızlığı yaşayan kadının hemen her adet döngüsünde benzerlik göstermektedir (45).

Tablo 2: PMS 'de sık görülen semptomlar (30)

Fiziksel	Davranısal	Psikolojik
• Memelerde hassasiyet	• Uyku değisikleri	• İrritabilite
• Abdominal siskinlik	• İştah değisikleri	• Anksiyete/gerginlik
• Ağırlık artısı	• Konsantrasyon g¼çlüę¼	• Depresyon
• Ekstremitte ödemi	• Negativist tutum	• Kontrolden ¼ıkmıslık hissi
• Basağrısı	• Motivasyon bozukluę¼	• Kızgınlık, öfke, hiddet
• Konstipasyon veya diare	• Toplumdan kaçma	• Labil ruh hali
• Ağrıları	• İsten kaçma	• Paranoya
• Basağrısı	• Kendini küçük görme	
• Siskinlik	• Suçluluk	
• Eklem kas ağrıları	• İntihara eğilim	
• Kas spazmları, kramplar	• Kararsızlık	
• Olig¼ri		
• Basdönmesi		
• Pareteziler		
• Tremor		
• Akne, cilt ve saçlarda yağlanma,		
• Hirsutismus		
• Bulantı		
• Terleme		
• Kalp çarpıntısı		
• Rinit		

2.2.5. Pre-Menstruel Sendrom Etiyolojisi:

PMS ve PMS'nin şiddetli formu olan PMDB'nin etyolojisi için çok farklı açıklamalar olmakla beraber bugün için kabul gören görüş her iki durumun fizyolojik-biyolojik temelli durumlar olup psikososyal etkenlerin bu durum üzerine sınırlı bir etkisi olduğu biçimindedir. PMDB'nin biyolojik nedenlere bağlı olduğu görüşünü destekleyen en önemli kanıtların arasında ovulasyon baskılanması veya cerrahi menapoz durumlarında bu belirtilerin ortadan kalkmasını (46) ve PMDB'nin döngüsel biçimde, yine döngüsel bir doğaya sahip olan menstruel döngüyle ilişkili hormonal değişikliklere paralel seyretmesini sayabiliriz.

PMS neden olduğuna ilişkin açıklamalardan ilki bu durumun ilk tanımlandığı dönemde, 1930'lu yıllarda ortaya atılan su tutulması hipotezidir. Buna göre bütün belirtilerin nedeni (kilo alımı, ödem vs) vücutta oluşan su birikimidir (47). Bu görüş daha sonra su tutulmasını östrojen progesteron hormonları arasındaki dengeye bağlayarak asıl nedeninin hormonal değişiklik olduğu biçiminde değişmiştir. PMDB etyolojisinde tarihsel olarak suçlanan diğer etkenler arasında B6 (piridoksin) vitamini, magnezyum ve kalsiyum eksikliklerini sayabiliriz. Tarihsel olarak popüler olan ancak daha sonra yanlışlanan hormonal kuramlardan birisi de bu durumun progesteron eksikliğine bağlı olduğu varsayımdır.

Günümüzde biyolojik açıdan PMS etyolojisini açıklayan iki önemli kuram vardır. Bunlardan ilki daha önce öne sürülen hormonal hipotezlerin daha geliştirilmiş biçimidir. Dalton'un ortaya attığı şekliyle PMDB, ovaryan hormonlar arasındaki dengesizliğe bağlıdır. Buna göre progesteron eksikliğinden çok östrojen progesteron dengesindeki değişiklikten dolayı göreceli bir progesteron eksikliği ortaya çıkmaktadır. Kuramı ortaya atan Dalton birçok kadını progesteron vererek tedavi etmeye çalışmıştır. Ancak gerek hormon oranlarıyla ilgili çalışmaların gerekse de tedavi çalışmalarının metodolojileri nedeniyle sonuçlar tartışmalıdır. Bugün için PMDB'nin hormonal etyolojisinde en öne çıkan görüş gonadal hormonlardaki normal dalgalanmaların bu duruma yatkın olan kadınlarda merkezi nörokimyasal olayları tetikleyerek PMDB semptomatolojisinin ortaya çıktığı biçimindedir (48). PMDB ile ilgili ikinci ve

daha güncel olan açıklama ise merkezi sinir sisteminde duyarlılık hipotezidir. Bu hipotez PMDB'de hormonal bir dengesizlikten çok, gonadal steroidlerdeki "normal" değişikliklere karşı aşırı duyarlılığın durumun nedeni olduğunu söyler (46).

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. Bu görüşü destekleyen deneysel kanıtlar da mevcuttur. PMDB olan kadınlara fizyolojik düzeylerde östrojen ve progesteron verildiğinde deprese duygudurum tepkisi ortaya çıkarken kontrol grubunda böyle bir etki gözlenmemiştir. Yine PMDB olan kadınlara östrojen ve progesteron verildiğinde gonadotropin düzeylerinde değişiklik ortaya çıkmıştır (49).

Merkezi sinir sisteminde premenstruel belirtilerin ortaya çıkmasına yol açan süreçlerde en önemli rol oynayan nörotransmitter serotonindir. PMDB olan kadınlarda yapılan çalışmalar, normal kontrol kadınlara kıyasla, serotonerjik sistemde birçok farklılıklar olduğunu göstermiştir. PMDB'nin birçok belirtisinin serotonerjik sistemle ilişkisi olan psikiyatrik tablolara benzemesi ve serotonerjik sistemle progesteron arasındaki ilişkiler serotonerjik görüşü destekleyen kanıtlar olarak ileri sürülmektedir.

Progesteron primer olarak ovaryumlardaki korpus luteum tarafından üretilir ve progesteronun kendisi anksiyojenik (anksiyete oluşturucu) olmakla beraber metabolitleri (allopregnanolone ve pregnenolone) anksiyolitik (anksiyete giderici) ve GABA-A aracılığıyla da uyku verici etkilere sahiptirler. Progesteron beyindeki median raphe nucleustaki hücrelerde serotoninle beraber bulunur ve progesteron serotoninin geri alımını artırır, serotonin döngüsünde artışa neden olur. Progesteronun, ayrıca anti-östrojen etkisi vardır. Progesteron, östrojen reseptörlerinde down regülasyon yapar ve MAO aktivitesini artırır, bu durumda disforik-olumsuz bir duyguduruma eşlik eder. Oral kontraseptiflerdeki progesteronun östrojene oranı, kişide depresyon öyküsü olup olmamasına göre

değişmekle beraber olumsuz duygudurum değişikliğiyle ilişkilidir (6). Özetle progesteron ve östrojenin duyguduruma serotonin aracılığıyla etki ettiği ve premenstrel disforik bozuklukta görülen duygudurum değişikliklerinin ortaya çıktığı biçimde bir varsayım ortaya atılmıştır. Bu belirtilere yol açtığı düşünülen etken de merkezi sinir sistemindeki serotonerjik aktivitede azalmadır. PMDB olan kadınlarda periferik kanda serotonin düzeyinin ve plateletlerde serotonin geri alımının azaldığının gösterilmesi, bu kişilerde azalmış serotonerjik aktiviteye işaret edebileceği öne sürülmüştür. Santral serotonerjik sistemdeki değişikliğin premenstrel sendromdaki belirtilere yol açtığı görüşünü destekleyen diğer başlıca bulgular şunlardır: PMDB olan kadınlarda serotonin agonisti olan m-chlorophenylpiperazine duygudurumu düzeltmesi (50), diğer yandan geçici olarak serotonerjik aktiviteyi azaltan ajanlar sinirlilik ve sosyal geri geçilmeye yol açmaları, serotonerjik eksikle ilgili olan karbohidrata aşırı düşkünlüğün de PMDB'nin bir belirtisi olması. PMDB belirtilerinin azalmasında serotoninin öncülü olan triptofan ve kofaktörü olan piridoksinin yararlı olabilmesi (34). Bazı çalışmalarda premenstrel dönemde steroid düzeylerinde azalmayla giden serotonin geri alımındaki azalmanın premenstrel belirtilerin şiddetiyle bağlantılı olduğu bulunmuştur.

PMDB'ye ilişkin diğer biyolojik etkenler arasında artmış endorfinle, GABA (gamma-aminobutyric) sisteminde değişiklikler ve hiperprolaktinemi de yer almaktadır (51). Bir manyetik rezonans spektroskopisi ile yapılan beyin görüntüleme çalışmasında sağlıklı kadınlarda oksipital korteksteki GABA seviyesinin menstruel siklus esnasında azaldığı fakat PMDB'si olan kadınlarda foliküler fazda arttığı bulunmuştur (52). Luteal fazdaki ani progesteron ve allopregnanol azalmasının GABA-A'nın alfa -4 subunitinin üretiminde artışla ve reseptör duyarlılığında değişimle sonuçlandığı saptanmıştır. Bu etki GABA reseptörünün benzodiazepin sınıfı ilaçlarla modülasyona duyarsızlaştırır ve dolayısıyla da anksiyeteye yol açar (6). Bu çalışmalara dayalı olarak PMDB etyolojisinde kortikal GABA işlevlerinin bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Serotonerjik ve GABAerjik sistemdeki bu değişiklikler nedeniyle PMDB'nin depresyon veya anksiyetenin bir ekivalanı olduğu düşünülmemelidir. PMDB ile ruhsal belirtiler arasında sıkı bir ilişki olmakla beraber bu durum adet

döngüsünün belli bir döneminde ortaya çıkması, genetik etkenler ve risk etkenlerinin farklılığı, depresyonda bozulmuş olan hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseninde bozulma olmaması, antidepresan ajanlardan noradrenerjik olanlara cevap vermeyip serotonerjik olanlara cevap alınması gibi özellikler bu durumu depresyondan ayırmaktadır. PMDB'de hormonal hipotez ve serotonini odak alan nörotransmitter kuramlarını bütünleştiren bir açıklama, PMDB olan kadınlarda postovulatar progesterona karşı bir hassasiyet olduğu ve bu hassasiyetin de muhtemelen anormal nörotransmitter (serotonerjik) işlevine bağlı olduğu biçimindedir.

2.2.5.1. Etyolojide Psikolojik Kuramlar

PMDB asıl itibarıyla fizyolojik temelli olmakla beraber rahatsızlığın temel belirtileri psikolojiktir ve rahatsızlığın seyrinde psikolojik etkenler de rol oynar. Premenstruel belirtilerle ilişkili psikososyal etkenler arasında zorlanma (stres), yaşam olayları, evlilik sorunları, olumsuz duygudurumun menstruel döngüye atfedilmesi, başa çıkma stratejilerinde ve inançlardaki bireysel farklılıklar yer alır. Psikososyal açıdan PMDB açıklayan kuramlarda zorlanma ve kişilik özelliklerinin beraberce bir etki göstererek bazı kadınların premenstruel değişikliklere karşı daha hassas hale getirdiği öne sürülmüştür. Bu etkenlerin etyolojideki rolünü ele alan psikososyal görüşlerin başında bilişsel kuram ve sosyal öğrenme kuramları gelir (53). Bilişsel kuram ve sosyal öğrenme kuramları menstruasyonun başlamasının PMDB'ye yatkın kadınlar için rahatsız edici bir psikolojik olay olduğunu belirtirler. Bu kadınların premenstruel belirtilerle ilgili aşırı olumsuz düşünceleri durumun rahatsız ediciliğini daha da pekiştirir. Premenstruel sorunların bilişsel davranışçı modeline göre kadının bu belirtileri ve kendisini nasıl değerlendirdiği sorunda anahtar bir role sahiptir. Ancak bu model biyopsikososyal bir modeldir ve biyolojik çevresel etkenlerin rolünü yoksaymaz yani biyolojik, psikolojik (düşünce, duygu, davranış), sosyal ve kültürel etkenlerin tümü premenstruel belirtilerin nasıl algılandığı üzerinde etkilidir. Premenstruel belirtileri olan kadınlar bu dönemde ortaya çıkan döngüsel fizyolojik değişiklikleri (örneğin şişkinlik, memedeki değişiklikler, artmış

otonomik sistem aktivitesi ve azalmış serotenerjik aktivite) kendilerinde olumsuz duygusal tepkiler ortaya çıkacak şekilde yorumlarlar. Örneğin "başa çıkamayacağım", "neden sinirlendim", "bunu yapmamalıydım" vb. Bunun nedeni kişide daha önceden oluşmuş olumsuz uygunsuz inançlardır; örneğin, "eğer kendimi kontrol edemezsem insanlar beni sevmezler", gibi inançlar kişideki anksiyeteyi daha da artırabilir. Bu türden inançlar çeşitli yaşam deneyimleriyle öğrenilirler, sosyal ve kültürel değerlerden etkilenirler. Örneğin bir kadının "her zaman mükemmel olmalıyım", "önce diğer insanların istekleri gelir", "kızmamalıyım" gibi inançlar olduğunda duygudurumdaki bu döngüsel değişiklikleri tolere etmesi daha güç olur, ve bu da daha fazla depresyon, öfke ve kaygıya yol açar (54). Bunun ardından durumla başetmek adına aslında sorunu daha da ağırlaştıran bazı başetme mekanizmaları geliştirilir. İşe okula gitmeme, anlık sıkıntıyı azaltmak için aşırı yemek yeme. Bunlar kısa dönemde sıkıntıyı azaltmakla beraber olumsuz pekiştireç rolü görerek düzenli bir şekilde belirtilerin premenstruel dönemde tekrar tekrar ortaya çıkmasına yol açarlar.

Psikososyal teorilerden en spekülatif olanı denilebilecek psikanalitik görüş PMS'nin kadının kadınlık ve annelik rolüne ilişkin bilinçdışı çatışmaların bu sorunun kaynağı olduğunu öne sürer. Psikanalitik kuramcılar premenstruel fiziksel değişikliklerin kadına hamile olmadığını anımsattığını ve böylece geleneksel kadınlık rolünü yerine getiremediğinin göstergesi olduğunu belirtirler. Bu görüşün görüldüğü üzere bilimsel olarak kanıtlanması imkansızdır (6).

2.2.6. Pre-Menstruel Sendromda Tanı ve Ayırıcı tanı:

Nesnel laboratuvar incelemelerine dayalı bir tanı ölçütü olmaması tanının belirti bulgular ve öyküye dayalı olarak konulmasını gerektirir. Bu amaçla klinisyenlerin tanı için kullanabilecekleri bir takım tanı ölçekleri geliştirilmiştir. PMDB için en çok kullanılan tanı ölçütü DSM-IV'de yer alan ölçütlerdir. DSM-IV Premenstruel disforik bozukluğu üzerinde çalışma gerektiren bir tanı olarak psikiyatrik tanı sistemi içine almıştır. Buna göre DSM-IV'de yeralan;

2.2.6.1. Premenstruel disforik Bozukluk ölçütleri (ApA 1994):

A. Son bir sene içinde menstrüel siklusların çoğunluğunda aşağıdaki belirtilerin beş veya daha fazlasının luteal devrenin son haftasında olması ve foliküler devrenin başlaması ile azalması, postmenstrüel dönemde ise olmaması gerekmektedir.

Bu beş belirtiden en az bir tanesi ilk dört ölçütten biri olmalıdır.

1. Belirgin depresif mizaç, umutsuzluk hissi veya kendini aşağılayıcı düşünceler
2. Belirgin anksiyete, gerginlik, uçurumun kenarında olma hissi.
3. Belirgin affektif labilite (aniden üzüntülü veya ağlamaklı olma .
4. Sürekli belirgin sinirlilik, irritabilite veya insanlar arası ilişkilerde bozulma.
5. Günlük aktivitelere ilgi azalması.
6. Konsantre olmada zorlanma.
7. Çabuk yorulma, halsizlik, enerji azlığı hissi.
8. İştahta değişiklik, fazla yeme veya belirli yiyecekler arama.
9. Çok uyuma veya uykusuzluk.
- 10.Kontrolün kaybedileceği hissi.
- 11.Fiziksel belirtiler, memelerde hassasiyet veya şişme, baş ve eklem ağrıları, karında şişkinlik hissi.

B. Bu belirtiler günlük okul, iş veya sosyal aktiviteleri belirgin derecede bozmalıdır.

C. Bu belirtiler diğer bir başka psikiyatrik hastalığın alevlenmesi şeklinde olmamalıdır.

D. A, B ve C ölçütleri günlük prospektif değerlendirme ile en az iki birbirini takip eden siklus döneminde tespit edilmelidir (Teşhis bu tespitten önce de konulabilir).

2013 yılında yayınlanan DSM-V tanı sisteminde ise premenstruel disforik bozukluk ölçütlerini değiştirilerek bu rahatsızlığın depresyon başlığı altında yer alması düşünülmüştür. Önerilen yeni ölçütler şunlardır:

2.2.6.2. Premenstruel disforik Bozukluk ölçütleri (ApA 2011):

A. Son bir yıl içindeki siklusların çoğunda aşağıdaki belirtilerden 5 veya daha fazlasının mensturasyon başlamadan önceki son hafta ortaya çıkması ve mensturasyonun başlamasıyla beraber birkaç gün içinde düzelmesi ve kanama bittikten sonra en aza inmesi veya tamamıyla kaybolması, belirtilerden en az birinin (1), (2), (3), veya (4) olması gereklidir.

1. Belirgin duygusal oynaklık (örneğin duygudurum kaymaları, aniden kederli veya ağlamaklı hissetme veya reddedilmeye karşı aşırı hassasiyet.)
2. Belirgin sinirlilik veya öfke veya artmış kişiler arası çatışmalar
3. Belirgin depresif duygudurum, umutsuzluk hisleri veya kendini suçlayan düşünceler.
4. Belirgin kaygı, gerilim, hep tetikte olma duygusu
5. Herzamanki etkinliklere karşı ilgi kaybı (örneğin iş, okul, arkadaşlar, hobiler)

6. Subjektif olarak konsantrasyonda güçlük hissi
7. Halsizlik, kolay yorulma veya belirgin enerji yokluğu
8. (8)İştahta belirgin değişiklik, aşırı yeme veya belli bazı gıdalara aşırma
9. Aşırı uyku veya uykusuzluk
10. Subjektif olarak baskı altında olma veya kontrolden çıkacakmış hissi
11. Memelerde hassasiyet veya şişme, eklem veya kas ağrısı "şişkinlik" hissi, kilo alımı gibi diğer fiziksel belirtiler

B. Bu belirtiler klinik olarak anlamlı derecede sıkıntıyla bağlantılıdır veya iş, okul, genel sosyal aktiviteler veya diğerleriyle ilişkilerde (örneğin sosyal faaliyetlerden kaçınma, işte okulda veya evde beceri ve verimliliğin azalması) bozulmaya yol açarlar.

C. Bu bozukluk sadece başka bir rahatsızlığın örneğin major depresif bozukluk, panik bozukluğu, distimik bozukluk veya bir kişilik bozukluğu (bunların herhangi birinin üzerine eklenebilmekle beraber) belirtilerinin alvenmesiyle daha iyi açıklanmaz.

D. A, B ve C ölçütleriyle dönük olarak en az iki siklusta günlük olarak derecelendirilerek konfirme edilmelidir (Bu konfirmasyon öncesi tanı ancak geçici olarak konabilir).

E. Bu belirtiler herhangi bir maddenin doğrudan fizyolojik etkilerine veya genel tıbbi duruma (örneğin hipertiroidizm) bağlı değildir.

F. Oral kontraseptif kullananlarda kadının oral kontraseptif almadığı dönemlerde premenstruel belirtilerin var olduğu ve şiddetli olduğu bildirilmediği müddetçe premenstruel disforik bozukluk tanısı konulmamalıdır.

Önerilen bu değişikliklerin gerekçesi incelendiğinde yapılan araştırmaların getirdiği verilerin PMDB'nin artrk araştırılması gereken tanı kategorisi yerine bir tanı olarak sınıflandırma sisteminde yer alacak olgunluğa ulaştığı belirtilmektedir.Tanı ölçütlerinde önerilen değişiklikler ise ölçütlerin daha netleştirilmesi ve ileriye dönük olarak da 2 siklusta derecelendirme yapılarak yanlış pozitif tanıların azaltılmasına dönük değişiklikler olduğu görölmektedir (55).

2.2.6.2. Pre-Menstruel Sendromda şiddet düzeyini de ölçmek amacıyla kullanılan başlıca ölçekler:

2.2.6.2.1. Sorun şiddeti günlük kayıt çizelgesi:

Sorun şiddeti günlük kayıt çizelgesi (Daily record of severity of problems) ölçeği, bireyin PMDB için belirlenmiş olan DSM-IV-TR tanı ölçütlerini içeren 11 madde ile bu maddelerde belirtilen yakınmaların mesleki ve sosyal işlevsellik ile kişiler arası ilişkiler üzerine etkisini değerlendirmesine yönelik 3 maddeden oluşmaktadır. Ölçek Endicott ve ark. tarafından geliştirilmiştir (56). Türkçe geçerlilik güvenirlilik çalışması henüz yapılmamıştır.

Her bir belirti için kişi 0-6 arasında bir puanla durumunu belirler. Ardışık iki döngüde, adet öncesi bir haftalık dönemde (geç luteal) dönemde en az 2 ya da daha fazla gün, en az 4 puan olarak belirtilmiş depresyon, anksiyete, affektif labilite, öfke/ iritabilitenin bulunması, 11 maddenin en az beşinin en az iki gün boyunca ve en az 4 olarak puanlanması, en az 2 gün süre ile işlevselliği değerlendiren 3 maddeden birinin en az 4 olarak puanlanmış olması ile PMDB tanısı konur.

2.2.6.2.2. Premenstrüel Değerlendirme Formu (Premenstrual Assesment Form, PDF)

Kadınların premenstruel dönemde kendilerinde gözlemledikleri duygusal, davranışsal ve fiziksel değişimleri ölçmeye yönelik 95 soruluk bir öz bildirim ölçeğidir. Halbreich ve arkadaşları tarafından 1982 yılında geliştirilmiştir. Türkiye'deki geçerlik ve güvenirlik çalışması Dereboy ve ark. tarafından 1994 yılında yapılmıştır (57).

2.2.6.2.3. Premenstruel Sendrom Ölçeği (PMSÖ);

Gençdoğan (2006) tarafından premenstruel belirtilerin şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiş olan ölçek (PMSÖ) DSM III ve DSM-III-R temel alınarak oluşturulmuş 44 maddelik ve 5 dereceli likert tipi bir ölçektir (58).

2.1.6.2.4. Menstruel Distres Şikayet Listesi (MDQ):

Rudolf H. Moos tarafından geliştirilen Menstruel distres şikayet Listesi (MDQ), 8 alt gruptan (ağrı, su retansiyonu, otonomik reaksiyon, negatif duygulanım, konsantrasyon bozukluğu, davranış değişiklikleri, canlanma, kontrol ve iştah artması) oluşan, PMS semptomlarını menstrüel, premenstrüel ve intermenstruel dönem için ayrı ayrı olarak değerlendiren 47 maddelik likert tip bir ölçektir. Geçerlilik ve güvenirlik çalışması Kızılkaya tarafından yapılmıştır. (59).

2.2.6.2.5. Premenstruel belirti tarama aracı (Premenstrual symptoms screening tool-PSST)

Steiner ve arkadaşları tarafından DSM-IV de tanımlanan Premenstruel disforik bozukluk ölçütlerine dayalı olarak geliştirilmiş ve PMS'nin 14 belirtisinin şiddetini ve yaşama olan etkisini derecelendirerek ölçmeyi amaçlayan bir ölçektir (60).

2.2.7. Pre-Menstruel Sendromda Tedavi

PMDB tanısı olan hastalarda tedavideki temel hedef belirtilerin azaltılması ve sosyal ve mesleki işlevselliğin düzeltilmesi dolayısıyla da yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Tedaviye dönük olarak yaklaşımları biyolojik yaklaşımlar (ilaç tedavileri) ve nonfarmakolojik yaklaşımlar olarak ele alınabilir. Hafif ve orta şiddette semptomları olanlar; diyet, egzersiz ve eğitimden yarar görürler. İlaçsız tedaviden yarar görmeyen kadınlara medikal tedavi önerilir. Hangi medikal tedavi uygulanırsa uygulansın hastalara henüz bu hastalığı kesin tedavi edebilecek ilacın bulunmadığını önceden belirtilmesi gerekir (30). Tablo 3-4 de PMS 'un farmakolojik ve non-farmakolojik tedavileri özetlenmiştir (61,62).

Tablo 3 : PMS ve PMDD da farmakolojik tedaviler

Non adrenerjik ajanlar	Serotonerjik antidepresanlar	Anksiyolitikler	Ovulasyon supresyonu yapanlar
Nortriptilin	<i>Fluoksetin</i>	Alprozoam	Östrojen/progesteron
Desipramin	<i>Sertralin</i>	Buspiron	GnRH agonistleri
	<i>Sitalopram</i>		Danazol
	<i>Paroksetin</i>		Bromokriptin
	<i>Klomipramin</i>		Oral kontraseptifler
	<i>Venlafaksin</i>		

Kaynak: 61

Tablo 4: PMS ve PMDD da non-farmakolojik tedaviler

Kanıtla dayalı olmayan	Kanıtla dayalı olan
<ul style="list-style-type: none">• Diyet değişiklikleri	<ul style="list-style-type: none">• Kalsiyum eklenmesi
Tuz kısıtlanması	1200 mg /gün bölünmüş dozlarda
Kafein kısıtlanması	<ul style="list-style-type: none">• L-triptofan
Alkol kısıtlanması	6g/gün
Karbonhidratlardan zengin yiyecekler	<ul style="list-style-type: none">• Magnezyum alımı• Vitamin E alımı• Bilişsel ve davranışsal terapi
<ul style="list-style-type: none">• Düzenli egzersiz yapmak• Stres yönetimi• Destekleyici terapi	
Akupunktur	

Kaynak: 62

2.3 Uyarılmış potansiyeller

İlk uyarılmış potansiyel ölçümü 1913 yılında Richard Caton tarafından İngiltere'nin Liverpool şehrinde yapılmıştır. Fakat sonuçlar kamera olmadığı için kaydedilememiştir. Yaklaşık 34 yıl sonra ilk skalp kaydı gerçekleştirilmiştir.

Uyarılmış potansiyeller, sinir sistemi tarafından duyuşal uyarılara cevap olarak üretilmiş elektrik sinyalleridir. Cevabı üreten duyuşal sistemler ve farklı nöronal yapıların aktivasyon sırası, bu sinyallerin zamanlamasını ve yerini belirler. Klinik uygulamada, uyarılmış potansiyellerin, nörolojik muayenenin bir uzantısı olması uygundur. Diğer tüm nörolojik bulgularda olduğu gibi, bir nörolojik lezyon varlığının gösterilmesine yardımcı olur ve yeri hakkında fikir verirler. Bu nedenle, uyarılmış potansiyellerin en faydalı olduğu durumlar, aksi halde farkedilmeyecek, klinik olarak sessiz bir anormalliği tespit ettikleri veya belirsiz veya şüpheli belirtileri aydınlatmada yardımcı oldukları durumlardır. EEG

de olduğu gibi uyarılmış potansiyel çalışmaları fonksiyonu test ederler, bulgular etiyolojik açıdan spesifik değildir (63).

2.3.1 Görsel Uyarılmış Potansiyeller

Serebral görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) görsel yolların fonksiyonunu test etmek için geliştirilmişlerdir. Patern VEP genellikle görsel fonksiyon yetersizliğinin (demyelinizasyon hastalıkları, optik nörit, iskemik optik nöropati, kompresif optik nöropati ve ambliopi) ve objektif görsel keskinliğin (ocuklar için görsel fonksiyon, görme ve psikojenik görsel yetmezlik) gösterilmesinde kullanılır (64).

Serebral görsel uyarılmış potansiyeller (VEP), vizüel korteksin uygun uyarılara cevabıdır. Serebral VEP, 100 veya daha fazla birbirini takip eden uyarana cevabın oksipital skalp elektrotları ile kayıt edilerek ve averajlanması ile elde edilir.

2.3.2 Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri (BAEP)

Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BAEP) bir akustik uyaranın ardından akustik sinir ve beyin sapı tarafından üretilen sinyallerdir.

2.3.2.1 Uyarım

Kulaklıktan bir kulağa kısa bir uyarım (sıklıkla keskin bir klik) verirken, karşı kulakta transkraniyal olarak iletilen sesle uyarımın engellenmesi amacı ile beyaz gürültü ile duyma engellenir. Normal BAEP dalga şekli, uyarımın ardından ilk 10 milisaniye içinde ortaya çıkan bir seri dalgadan oluşur. BAEP çok düşük voltajlıdır (ortalama 0,5mikrovolt) ve BAEP dalga şeklini ayırıştırmak için tipik olarak 1000-2000 kayıtlamanın averajlanması gerekmektedir (63,65).

2.3.2.2 Normal Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri

Kortikal cevaplar olan VEP'lerin aksine, BAEP'ler mezensefalonda veya mezensefalunun kaudalinde üretilirler. BAEP'ler karakteristik olarak metabolik bozuklukların ve farmakolojik ajanların etkilerine oldukça dirençlidir. Anatomik lezyon yokluğunda, BAEP'ler derin komada ve genel anestezi altında dahi değişime uğramazlar (66).

BAEP'in pik latanslarını etkileyen faktörler; hasta yaşı, cinsiyeti, stimulus tekrarlama hızı, stimülüs yoğunluğu, sinyal polaritesine ve işitme keskinliğine bağlıdır (63,67).

BAEP kullanılan nörolojik hastalıklar arasında, multipl skleroz, akustik nörinom sayılabilir. BAEP olguların %90'ında anormal tespit edildiğinden, akustik nörinom için en duyarlı tarama testidir (63). Kesin multipl skleroz tanısı olan hastaların yaklaşık %50 sinde BAEP anormallikleri saptanır. Daha da önemlisi, beyin sapına ait klinik bulgu ve yakınmaların yokluğunda dahi, olası ve muhtemel multipl skleroz tanısı olan hastaların yaklaşık %20'sinde BAEP anormaldir.

Metakromatik lökodistrofi ve adrenolökodistrofi gibi özellikle myelini etkileyen ve yaygın beyin hasarının olduğu nörolojik hastalıklarda da BAEP ile beyin sapı tutulumu gösterilebilir.

Migren, maningomyelozel, beyin sapı iskemisinde, prenatal asfiksi, ensefalit, çocuklarda konuşma bozukluklarında kullanılabilir (68). Küçük çocuklarda ve standart odyolojik muayeneye kooper olamayan hastalarda, BAEP işitmenin değerlendirilmesinde kullanılır (67).

2.3.3.3 Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller

2.3.3.1 Terminoloji

Bir periyodik sinirin elektriksel uyarımı ile omurga ve kafa derisine yerleştirilmiş elektrotlardan, affarent somatosensoriyel yollardaki nöronal yapıların sırası ile aktivasyonunu yansıtan bir seri dalga kayıt edilir. Somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SEP) başlıca arka kordon lemniskal sistemi tarafından oluşturulur, fakat dorsal spinoserebellar tractus gibi diğer sistemlerin de SEP'in oluşumuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (69).

2.3.3.2 Uyarım

Klinik uygulamada SEP'ler sıklıkla medıyan sinirin el bileğinde, peroneal sinirin dizde veya posteriyor tibiyal sinirin ayak bileğinde uyarılması ile elde edilir.

2.3.3.3 Nörolojik Hastalıklarda Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyelleri

Somatosensoriyel sistemde iletimi bozan fokal lezyonlar (inme, tümör, servikal spondiloz, disk hernisi, radikülopati) veya sinir sistemi daha yaygın olarak tutan hastalıklar (herediter ataksiler, subakut kombine dejenerasyon, vitamin E eksikliği, tüberküloz miyelopati, diyabetik polinöropati, akut transvers miyelit, hipertiroidi, hipotermi, myotonik distrofi, kardiyak arrest, postanoksik koma) SEP anormalliklerine neden olur. MS hastalarının %90'ında alt veya üst ekstremite SEP anormallikleri saptanır. Pelizaeus-merzbacher hastalığı, metakromatik lökodistrofi, adrenolökodistrofi ve adrenomiyelonöropati gibi myelini etkileyen diğer hastalıklarda da SEP anormallikleri görülür.

2.4 Olaya İlişkin Potansiyeller

Uyarılmış potansiyeller ve olaya ilişkin potansiyeller gibi elektrofizyolojik çalışmalar MR (Magnetik rezonans) görüntülemelerine nöral ilişkilerinin fonksiyonel bilgisi hakkında tamamlayıcı bilgi sağlar.

Uyaran bağımlı uyarılmış potansiyeller veriler uyarana obligatif bir nöronal cevap verir ve nöroaksinin affarent duysal fonksiyonları ile ilgili bilgiyi içerir. Kognitif olaya ilişkin potansiyeller (ERP) kişi selektif olarak dikkat ettiği zaman potansiyel ortaya çıkar. Bu nedenle kognitif disfonksiyonların gösterilmesinde popüler bir yöntem olarak açığa çıkmıştır. Kognitif ERP'nin birkaç değişik komponenti vardır. Bunlar N100, P200, N200, P300 ve N400 dür. Çoğu klinik çalışmada daha kolay ayırtedilebilen N100 ve P200 komponentleri kullanılmaktadır. N100 ve P200 dalgaları non-target ton cevabı gösterir ve dikkate bağımlı değildir. Bununla birlikte son zamanlarda P100 erken dikkat ile ilgili olduğu bildirilmektedir. P300 testi en iyi bilinen kognitif ERP'lerdendir. Kognitif ERP 'nin P300 komponenti seyrek ve nadir uyararı takip eder. P300 dalgasının orijini birçok beyin bölgesinin nöronal aktivitesinde kaynaklanır (diensephalon, parietal lobun korteksle ilişkili kısmı, frontal lob yapıları). P300 dikkat ve hafıza ile ilgili bilgi verdiği için dolayısıyla sıklıkla yaş bağımlı kognitif disfonksiyonlarda kullanılmıştır (70, 71, 72).

Kognitif ERP anormallikleri; Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, diğer demanslar, multipl lakuner enfartlar, metabolik ve toksik ensefalopatiler, Huntington hastalığı, MS, HIV ve şizofrenide kullanılmaktadır (71, 73, 74, 75, 76).

P300 amplitüdü beyin aktivitesinin bir indeksidir. Bir iş esnasında dikkate ayrılan kaynakların büyük kısmı ve üst hafıza performansı ile ilişkilidir. P300 latansı işlem zamanı açısından bir indeksdir.

2.4.1 P300 Kayıt Prosedürü

P300'ün işitsel uyarısı "Eksantrik Paradigma" ile yapılmıştır. Eksantrik paradigma birbirini izleyen iki farklı frekanstaki sıklıkla açığa çıkan (non target stimulus) ve daha nadir olan (target stimulus) tonu kapsamaktadır. % 80 sıklıkla 1000Hz'lik kalın (sık, hedef olmayan) sesler arasından, %20 sıklıkla rastgele gelen 2000Hz'lik ince (seyrek, hedef) sesleri ayırt ederek sayma esasına dayanır (70,71).

Çalışma yapılan kişiler sessiz bir ortamda rahat bir koltukta oturarak gözleri hafifçe kapalı tutulur. Hasta ve kontrol gruplara uygulanan target (hedef-seyrek) tonları saymaları söylenerek mental açıdan aktif olmaları sağlanır. Çalışmaya katılan kişilerin dikkatleri, kendileri tarafından sayılan rakamla uygulanan uyarının sayıları karşılaştırılarak kontrol edilir. Testler %15 ten fazla uyumsuzluk olduğunda 2 kez tekrar edilir (71).

50µv'luk elektroensefalografik aktiviteler otomatik olarak red edilir. Giriş impedansı 3 kilo-ohmdan küçük olarak kabul edilir. Yüksek frekans filtre 70 Hz ve düşük frekans filtre 0,1 Hz olarak kabul edilir. Alternan ton patlamaları 10 msn'lik başlama kondansasyon fazı düşme/yükselme zamanı, 100 msn duraklama süresi ve normal duymada 70 db yüksek eşikte olmak üzere 2 sn.de bir uygulanır (71).

Her tonun 100 msn başlangıcı ve 900 msn sonrasında Elektroensefalografi devirleri bir bilgisayar sisteminde depolanır. Kognitif ERP kaydı her olguda iki kez tekrarlanır.

2.4.2 Uyarım

Gümüş/gümüş klorid disk elektrolitleri P300 kaydını yapmak için kullanılır. Kayıt her iki hemisferin frontal (F3-F4), santral (C3-C4) ve pariyetal (P3-P4) bölgelerine 10-20 sistemine göre belirlenen yerlere yerleştirilen elektrotlar tarafından alınır. Referans elektrotlar ise kulaklara uygulanır (71).

3. MATERYAL METOD

3.1. Araştırma Projesi

“Premenstrual Sendromda İşitsel Olaya İlişkin Potansiyeller İle Bilişsel Bozukluğun Araştırılması” isimli çalışma 09.03.2012 tarih ve 050.99-60 sayı no ile etik kurul tarafından uygun görülmüştür. Bu araştırma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı EMG Labaratuvarında gerçekleştirilmesi planlandı. Çalışmaya Tıp Fakültesi ve Hemşirelik Bölümü oğrencileriyle, Çanakkale Onsekiz Mart Tıp Fakültesi Hastanesinde alışan asistan doktor ve hemşireler arasından kendi isteğiyle katılım esas alındı. EMG-UP Cihazıyla uyarılmış potansiyel kullanılarak Pre-menstrüel Sendromun bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin tespit edilmesi planlandı.

3.2. Araştırma Bölgesi

Bu alışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı EMG Labaratuvarında gerçekleştirilmiştir. İlgili merkez Nöroloji Ana Bilim Dalı'na bağlı Nöro-fizyolojik testlerin yapıldığı labaratuvardır.

Araştırma bölgesi kapsamında Çanakkale ili olarak belirlenmiştir.

3.3. Araştırmanın Tipi

Araştırma; tanımlayıcı ve girişimsel olmayan bir çalışmadır.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Evrenin Tanıtılması

Çalışmaya aktif doğurganlık döneminde 18-30 yaş arası yazılı onamları alınmış gönüllüler dahil edildi. Premenstrual Sendrom Ölçeği kullanılarak PMS olan ve olmayanlar saptandı. Çalışma 30'şer kişilik iki gruptan oluştu.

3.5. Araştırmaya Kabul ve Red Kriterleri

Çalışmaya dahil olma kriterleri, son altı aylık dönemde düzenli adet görmüş olmak (22-32 gün), son yedi gün içinde sempatik sistemi etkileyecek psikotropik ilaç, hormon, vitamin ve diğer herhangi bir ilaç kullanmamış olmak, gebe olmamak, 18-30 yaş arası olmak, normal fiziksel bulgular göstermiş olmaktır.

Bilişsel fonksiyonları en fazla etkileyen B12, Folik asit ve Tiroid hastalıkları dışlandı.

3.6. Araştırmanın Veri Kaynakları ve Uygulama Şekli

Çalışmada, Premenstrüel Sendromu saptamak için Gençdoğan tarafından (2006) geliştirilen 44 maddeli, likert tipi ve 9 alt gruplu "Premenstrual Sendrom Ölçeği" kullanıldı. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 44 ve en yüksek puan ise 220'dir. Puan yükseldikçe premenstrüel sendrom belirtilerinin yoğunluğu fazla olarak değerlendirilir. Bu çalışma için kesme değeri 102 olarak kabul edilmistir.

Premenstrual Sendrom Ölçeği kullanılarak PMS olan ve olmayanlar saptandı. Çalışma 30'şer kişilik iki gruptan oluştu. Bu iki gruba EMG laboratuvarında P300 potansiyelleri kayıt edildi.

Olaya ilişkin P300 potansiyeli işitsel uyarı ile 'oddball iki ton ayırım ödevi yöntemi' kullanılarak ölçüldü. Aktif elektrodlar Pz, Cz ve Fz'ye, toprak elektrot Fpz'ye ve referans elektrodları ise birbirleri ile bağlantılı olarak her iki mastoid çıkıntıya yerleştirildi. Elektrod empedansları 5 k Ω veya daha az olarak alındı.

Hastalara kulaklık aracılığı ile iki kulağa birden 50 msn süreli 80 dB HL siddetinde iki farklı frekansta (ince ve kalın) ton verildi. Her bir denekten, %80 sıklıkla gelen 1000Hz'lik kalın (sık, hedef olmayan) sesler arasından, %20 sıklıkla rastgele gelen 2000Hz'lik ince (seyrek, hedef) sesleri ayırt ederek sayması istendi. Her test en az iki kez tekrarlandı. Kayıtlar Nihon Kohden EMG-UP cihazı ile yapıldı. Analiz süresi 1000msn olmak üzere 1-80 Hz'lik band-pass filtresi kullanılarak 20 adet artefaktsız trase averajlandı. Latans ölçümleri pikin en yüksek noktasından kursor kullanılarak yapıldı. Amplitüd ölçümleri pikten pike kursor aracılığı ile yapıldı (70, 71, 72).

3.8. İstatistiksel İncelemeler

Elde edilen veriler elektronik ortamda SPSS 17.0 istatistik programına aktarıldı ve analizler bu programda yapıldı. PMS ile P300 bileşenleri arasındaki İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3.9. Araştırma ortalama maliyeti

Araştırma maliyetleri araştırmacıların kişisel olanakları ve Nöroloji AD olanakları ile karşılanmıştır. Bilgisayar, yazılım, arşiv, veri işleme ve benzeri ihtiyaçlar için anabilim dalının dekanlık ve hastane bünyesindeki olanakları kullanıldı. Veri toplama ve kayıt araçlarının üretilmesi, çoğaltılması, sınıflandırılması, yedeklenmesi, sonuç raporunu oluşturan tezin basımı, ciltlenmesi ve benzeri kırtasiye ve baskı maliyetleri araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

4. BULGULAR

Pre-menstrüel Sendromun bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin tespit edilmesine yönelik yapmış olduğumuz bu çalışmaya aktif doğurganlık döneminde 18-30 yaş arası yazılı onamları alınmış gönüllüler alındı. Premenstrual Sendrom Ölçeği kullanılarak PMS olan ve olmayanlar ayrılarak 30'şer kişilik iki grup oluşturuldu. Bu iki gruba EMG laboratuvarında P300 potansiyelleri kayıt edildi.

İlk grupta olaya ilişkin potansiyellerin ilk komponenti olan N100 dalgasını, PMS olan ve PMS olmayan grupta karşılaştırdık. PMS olan ve olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N100 dalga latanslarının karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo5).

Tablo 5: PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N100 dalga latanslarının karşılaştırılması

	PMS OLAN		PMS OLMAYAN		P*
	Ort±SD	Ortanca (min-max)	Ort±SD	Ortanca (min-max)	
N100A11	98,9±26,3	100,0 (60-184)	103,6±28,5	100,0 (20-140)	0,244
N100A21	100,0±24,1	100,0 (60-172)	107,2±25,7	100,0 (20-150)	0,061
N100A31	99,8±26,6	100,0 (60-191)	100,1±23,1	100,0 (20-140)	0,430

P* Mann Whitney –U Testi

PMS olan ve olmayan grupta sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen N100 dalga latanslarının karşılaştırıldığında da anlamlı fark elde edilmemiştir (Tablo 6).

Tablo 6: PMS olan ve PMS olmayan olgularda sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen N100 dalga latanslarının karşılaştırılması

	PMS OLAN		PMS OLMAYAN		P*
	Ort±SD	Ortanca (min-max)	Ort±SD	Ortanca (min-max)	
N100A12	95,1±24,5	90,0 (40-180)	98,5±22,2	100,0 (20-150)	0,144
N100A22	98,2±23,7	100,0 (60-191)	98,9±19,8	100,0 (20-130)	0,273
N100A32	98,0±23,1	100,0 (50-186)	98,6±19,7	100,0 (20-150)	0,330

P* Mann Whitney –U Testi

Tablo 7: PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen P200 dalga latanslarının karşılaştırılması

	PMS OLAN		PMS OLMAYAN		P*
	Ort±SD	Ortanca (min-max)	Ort±SD	Ortanca (min-max)	
P200A11	167,3±32,9	180 (100-241)	164,6±31,1	160,0 (80-220)	0,711
P200A21	162,9±31,7	160 (100-230)	168,9±26,9	180,0 (100-220)	0,380
P200A31	164,7±31,9	160 (100-240)	166,2±33,1	170,0 (60-210)	0,473

P*Mann Whitney –U Testi

Çalışmamızda daha sonra PMS olan ve olmayan grupta olaya ilişkin potansiyellerin 2. Komponenti olan P200 dalgası incelendi. PMS olan ve PMS olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen P200 dalga latanslarının karşılaştırıldığında anlamlı fark elde edilmedi (Tablo 7). Aynı grupta sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen P200 dalga latanslarının karşılaştırıldığında anlamlı fark elde edilmedi (Tablo 8).

Tablo 8: PMS olan ve PMS olmayan olgularda sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen P200 dalga latanslarının karşılaştırılması

	PMS OLAN		PMS OLMAYAN		P*
	Ort±SD	Ortanca (min-max)	Ort±SD	Ortanca (min-max)	
P200A12	152,6±31,1	150 (100-227)	162,5±32,3	160 (100-220)	0,191
P200A22	155,5±32,4	160 (90-244)	163,7±28,8	160,0 (100-210)	0,256
P200A32	159,0±30,4	160 (100-237)	164,8±29,3	170,0 (100-210)	0,398

P* Mann Whitney –U Testi

Olaya ilişkin potansiyellerin bir diğer komponenti olan N200 dalgası PMS olan ve olmayan grupta incelendi. Seyrek frekanslı işitsel uyarılarla elde edilen N200 dalga latansları karşılaştırıldığında her iki grupta anlamlı fark elde edilmedi (Tablo 9).

Tablo 9: PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N200 dalga latanslarının karşılaştırılması

	PMS OLAN		PMS OLMAYAN		P*
	Ort±SD	Ortanca (min-max)	Ort±SD	Ortanca (min-max)	
N200A11	234,6±54,0	220 (120-400)	231,9±31,1	230 (180-300)	0,706
N200A21	228,0±54,4	220 (120-380)	217,2±46,4	220 (40-300)	0,870
N200A31	228,2±51,2	220 (120-380)	226,2±29,5	220 (180-300)	0,647

P* Mann Whitney –U Testi

P300 olaya ilişkin potansiyeller içinde dikkate en bağımlı komponentidir. PMS olan ve olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen P300 dalga latanslarında anlamlı olarak fark elde edildi ($p<0,005$) (Tablo 10). P300 dalga latansları kendi içinde (frontal, santral ve temporal bölgelerde) Friedman testi ile karşılaştırıldı. Bölgeler arasında anlamlı fark elde edilmedi (Tablo 10).

Tablo 10: PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen P300 dalga latanslarının karşılaştırılması

	PMS OLAN		PMS OLMAYAN		P*
	Ort±SD	Ortanca (min-max)	Ort±SD	Ortanca (min-max)	
P300A11	350,8±47,8	340,0 (260-497)	324,8±16,0	320,0 (300-360)	0,005
P300A21	354,3±42,8	340,0 (260-480)	324,3±17,6	320,0 (280-380)	0,0001
P300A31	355,1±37,9	350,0 (270-440)	326,0±18,3	326,0 (280-360)	0,0001
P**	0,603		0,819		

P* Mann Whitney –U Testi

P** Friedman testi

PMS olan ve PMS olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N200-P300 dalgalarının tepeden tepeye olan amplitüdlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark elde edilmedi (Tablo11).

Tablo 11: PMS olan ve PMS olmayan olgularda seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N200-P300 dalgalarının tepeden tepeye olan amplitüdlerinin karşılaştırılması

	PMS OLAN		PMS OLMAYAN		P*
	Ort±SD	Ortanca (min-max)	Ort±SD	Ortanca (min-max)	
N2P3AMPA11	13,3±5,9	13,0 (2-30)	13,6±7,0	14,0 (4-28)	0,915
N2P3AMPA21	16,3±6,6	14,0 (6-28)	17,7±10,1	16,0 (6-40)	0,944
N2P3AMPA31	17,5±8,9	13,0 (7-42)	17,4±9,8	16,0 (6-41)	0,456

P* Mann Whitney –U Testi

5. TARTIŞMA

Menstrüel siklusun duygu durum ve kognitif fonksiyonlara etkisinin olduğu uzun zamandır kabul gören bir görüştür, özellikle son zamanlarda yapılan çalışmalarda premenstrüel dönemde duygusal etkilenmenin gözlemlenmesi ile doğrulanmıştır (77). Tıp bilimi menstrüel siklusu etkileyen hormonların siklus üzerinde ki kompleks etkileşimlerinin aynı zamanda mental aktivite ve vücudun fizyolojik süreçleri arasındaki etkileşimlerini araştırmaya devam etmektedir. Böylece bu hormonların seviyesindeki dalgalanmaların fizyolojik ve psikolojik süreçleri nasıl etkilediği açıklık kazanmaya başlamış olup; menstrüel sıklüse etkili hormonların düzeylerindeki değişimlerle mental aktivite arasında bir ilişkinin varlığı saptanmıştır (78).

Normal menstrual döngüde foliküler fazın ilk günlerinde östrodiol seviyesi düşükken negatif feedback etki söz konusu olup bu fazın geç safhasında artan östrodiol düzeyleri pozitif feedback yapar. Bu negatif feedback'den pozitif feedback'e dönüş LH pikine temel hazırlar (3). Son zamanlarda bulgular GnRH nöronlarının, katekolamin benzeri nörotransmitterleri, gamaaminobütirik asit (GABA), glutmat, nöropeptid Y, nörotensin, betaendorfin ve vazoaktif intestinal peptit gibi nörotransmitterleri içerdiğini göstermektedir. GnRH salındıktan sonra portal sisteme geçer ve FSH ve LH'ın salınmasını kontrol eder. FSH ve LH da östrojen ve progesteronun salınmasını düzenlerler (3,79). Nörotransmitterlerden noradrenalin, dopamin ve serotonin ile nöromodulatörlerden opioidler ve prostoglandinler hipotalamusdan GnRH salgısını etkilerler. Noradrenalin GnRH salgısını stimüle ederken; dopamin ve serotonin inhibe eder (3,79). Bu döngü ile oluşan menstruasyonda gelişen premenstruel sendrom, insanlar arası iletişimi ve normal günlük aktiviteyi engelleyecek derecede davranış bozuklukları ile karşımıza çıkan, fiziksel ve psikolojik bulguları kapsayan ve hemen her luteal fazda sıklık olarak görülen bir sendromdur (79). Pre menstrüel sendromun etiolojisi halen yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen kesin olarak belirlenememiştir.

Kadınlarda yaşamları boyunca progesteron ve östrojen hormonlarının çeşitli yaşam dönemlerinde gösterdikleri birbirine bağlı dalgalanmalar, kadın fizyolojisinde ve homeostazisinde baskın bir rol oynar. Bu iki hormondaki dalgalanmanın, kognitif fonksiyonlar, duygusal durum, duyuşal süreç, iştah ve daha fazlasını etkileyerek kadının nörolojik ve psikolojik fonksiyonlarında önemli bir rol oynadığı son zamanlarda daha çok gündeme gelmektedir (80).

PMS etiolojisi açıklanmasında menstruasyon ile ilgili hormonların seviyeleri araştırılmış ancak kesin ve yeterli sonuçlara varılamamıştır. Cullberg ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, PMS da gonadal steroidlere anormal SSS yanıtından kaynaklanabileceği hipotezi öne sürülmüştür (81). Rennie ve ark.nın çalışmasında ise foliküler, midluteal ve geç luteal dönemde LH, FSH, östrodiol ve progesteron seviyelerine bakılmış ancak kontrol grubuna göre anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca GnRH sekresyonu ve over steroidleri açısından da aralarında bir fark saptanmamıştır (82).

Backstrom ve ark.'ı PMS veya PMDD olan kadınlarda hormonal değişimlerle semptom şiddeti arasında bir ilişkinin varlığını aramış ancak belirgin bir ilişki bulamamıştır çünkü bazı PMS'li kadınlarda semptomlar menstruasyon başlangıcında yani hormon seviyelerinin düşük olduğu zamanda artarken; bazı PMS'li kadınlarda geç luteal fazda artış göstermiştir (83). Yine başka bir çalışmada geç luteal faz antiprogesteron ilaçlar verilerek kısaltılmış ancak PMS semptomlarının halen devam ettiği gözlenmiştir (84). GnRH analogu verilerek farmakolojik anovulasyon yapılan bir grup PMS'li kadının duyuş durumunda düzelme görülmüş ancak daha sonra tekrar PMS semptomlarının geri geldiği belirtilmiştir. Bu durum PMS'li kadınlarda normal hormonal dalgalanmaya anormal cevabın olduğunu akla getirmektedir. Bu çalışmaların gösterdiği bir diğer önemli sonuç, PMS veya PMDD patogenezinin sadece menstrual sikluskdaki hormon dalgalanmasıyla açıklanamayacak olmasıdır.

Genel Tıp literatüründe progestinlerin östrojenlerce oluşturulan etkilere zıt etkileri olduğu kabul edilir ancak bu bilgi günümüzde tartışmalıdır. Progesteron eklemenin östrojenlerin pozitif etkilerini etkilemediğini gösteren de

çok sayıda çalışma vardır (85). Progesteronun bilişsel performansta az miktar düşüşe yol açtığı söylenen çalışmaların (86) yanında hafıza fonksiyonlarında faydalı etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (87).

Son yıllarda, östrojen reseptörlerinin hipotalamus, hipofiz, hipokampus, serebral korteks, orta beyin ve beyin sapı genelinde yaygın olduğunun gösterilmesi nöro-kognitif süreçlere etkisinin olabileceğini düşündürmüştür (88). Östrojen çeşitli düzeylerde merkezi sinir sistemine etki eder. Bunlar arasında, nörotransmitter üretimi ve etkisini yönlendirme, modüle etme yanı sıra elektriksel uyarılabilirliği, sinaptik fonksiyonu ve bu fonksiyonlarda ki nöral elemanların morfolojik özelliklerini değiştirme sayılabilir (89). Östrojen ayrıca dopaminerjik (89), katekolaminerjik, serotonerjik, kolinerjik ve gama-aminobutirikasiterjik sistemler dahil olmak üzere çok sayıda nörotransmitter sistemini etkiler (90). Östrojen perimenapozal kadınlara tek başına verildiğinde antidepresan etkinliği gözlenir. Bu etkinin tam olarak mekanizması anlaşılmamakla birlikte klinik ve prelinik çalışmalar ile östrojenin birçok serotonerjik etkileri olduğu gösterilmiştir (83).

İnsan beyninin bilgiyi işlemei oldukça karmaşık ve çok faktörlü bir süreçtir. Dikkat, öğrenme, bellek, patern tanıma, problem çözme, dili işleme, soyut entelektüel işleme ve psikomotor becerileri içerir (89). Hayvan çalışmalarında, bellek konsolidasyonunun hipokampusta meydana geldiği görülmektedir. Östrojen hipokampustaki siklik değişimlerle kısa süreli hafızayı geliştirerek çalışma belleğinin keskinliğini etkiler (89). İnsan beyninde en fazla östrojen reseptörü (beta) hipotalamus, amigdala ve hipokampüste bulunur (91) ve en güçlü nörotransmitter up regülasyonu asetilkolin ile ilişkilidir (92).

Gonodal steroidlerin kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı Anderer ve arkadaşlarının yapmış olduğu üç aşamalı randomize çift kör çalışmaya; yaşları 46-67 arasında değişen postmenapozal sendrom ile ilişkili insomni tanılı 49 hasta katılmıştır. Hastalar içinde üç grup oluşturulmuş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Birinci gruba östrojen ve progesteron kombinasyonu oranı 2/3 (climodien: estrodiol valerat 2 mg +progesterin diogenest 3 mg), ikinci gruba östrojen ve progesteron kombinasyon oranı 2/2 (climodien:

estrodiol valerat 2 mg +progesterin diogenest 2 mg) ve üçüncü gruba sadece östrojen preparatı (EV: estrodiol valerat 2 mg) verilerek elde edilen ERP kayıtları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Climodien verilenlerde kontrol grubuna göre N1 ve p300 dalda latansları azalırken; EV uygulan grupta N1 latansı değişmemiş ancak kontrol grubuna göre P300 dalga latansında azalma saptanmıştır. Climodien verilen grupta ağırlıklı olarak frontal bölgede olmak üzere N1, P2 ve P300 dalga amplitüdlerinin doza bağlı olarak arttığı gözlenirken, yalnız Östrojen kullanılan grupta ERP amplitüdüleri minimal etkilenmiştir. Bu ERP komponentlerinde gözlenen değişimlerin kolinerjik fonksiyonlarda hormon replasman tedavisinin önemli pozitif etkileri olduğunu gösteren çalışmalarla paralellik göstermiştir. Bu yüzden post menapoz dönemindeki kadınlarda climodienin kognitif çöküşü önleme ve kognitif bozuklukları düzeltme de etkili olduğu saptanmıştır (93).

Östrojenin kognitif işlemeye etkileri, kadının menapoz döneminde östrojenin çekilmesiyle duygu durum, davranış ve kognitif süreçler üzerinde belirginleşir (89). Bu görüşü destekleyen ilk araştırmalarda, postmenopozal kadınlarda östrojen replasman tedavisi, birinci yıldan sonra sözel IQ puanlarını artırmıştır. Daha sonra yapılan çeşitli çalışmalarda ise; cerrahi menopozdan sonra östrojen uygulamasının belleği, soyut düşünme ve reaksiyon sürelerini geliştirdiği, plasebo verilenlerde bu alanlarda kognitif fonksiyonda belirgin bozulma olduğu bulunmuştur (88). Peter Anderer ve ark. yapmış oldukları çift kör plasebo kontrollü çalışmada, postmenopozal yaşa bağlı kognitif azalması olan (ICD 10 R41.8) kadınlarla, aynı yaş grubunda ama normal kognitif fonksiyonu olan kadınlar, kombine östrojen ve progesteron preparatı verilerek, hormon replasman tedavisinin ERP kayıtlarına etkileri açısından karşılaştırıldı. Bu çalışmada hormon replasman tedavi (HRT) öncesinde hastaların P300 latansların da uzama ve P300 amplitüdlerinde azalma saptanırken; HRT sonrasında hasta grubunda kontrole göre anlamlı olarak P300 latansında kısalma saptanmıştır (94). Bu araştırmanın tersine hormon replasman veya östrojen tedavisinin belirsizliğinden bahseden çalışmalarda bulunmaktadır. Victor W. Henderson tarafından hazırlanan östrojenin beyin yaşlanmasına ve demansa etkilerinin gözden geçirildiği derlemede; östrojen içeren hormon

kombinasyonunun normal yaşlanma sürecindeki kognitif fonksiyon bozukluğu veya demansiyel süreci önlemek amacıyla 65 yaş sonrasında başlanılmaması gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca aynı derlemede, HRT ve östrojen tedavisinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerine yönelik kısa ve uzun süreli daha fazla çalışma yapılması gerekliliği vurgulanmıştır (95).

Premenstruel sendrom fiziksel ve emosyonel semptomlarla karakterize sebebi belli olmayan bir tablodur. Siklik doğasıyla diğer kronik sendromlardan farklılık gösterir. (96). Semptomların döngüsel yapısı PMS' yi diğer kronik sendromlardan ayırt eder. PMS'nin affektif (duygusal) semptomatolojisi ile önemli ölçüde ilgilenilmesine karşın (96), bilişsel fonksiyonların PMS'deki durumu ve onun duygu durum ile karşılıklı ilişkisi yeterli olarak sorgulanmamıştır. Günümüze dek, hormonların bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini araştıran çalışmaların çoğu normal menstrüel siklus ile sınırlı kalmıştır, PMS bulunan ve bulunmayan kadınlar arasında bir ayırım yapılmamıştır. Çalışmaların büyük çoğunluğu bilişsel performans ile menstrüel siklus fazları arasında bir ilişki olduğunu desteklememiştir (97). Ancak, Hampson (1990) menstrüel siklus esnasında östrojen düzeylerine bağlı olarak farklı sözel ve görsel-mekansal (vizüospasyal) performans olduğunu ve östrojen düzeylerinin yükselmesinin sözel becerilerin artması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (98).

Genel olarak yaşa bağlı bilişsel fonksiyon bozukluklarının araştırılmasında yaygın olarak kullanılan bir olaya ilişkin bilişsel potansiyel olan P300, dikkat ve bellek süreçlerini çok iyi yansıtır. Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı ve diğer demanslar, multipl laküner enfarktler, metabolik ve toksik ensefalopatiler, Huntington hastalığı, multipl skleroz, insan bağışıklık yetmezliği virüsü enfeksiyonları ve şizofreni gibi hastalıkların bilişsel uyarılmış potansiyellerde anormalliklere neden olduğu bildirilmiştir (73,74,75,99). P300 amplitüdü işler belleğin (working memory) idamesi için gerekli olan beyin aktivitesinin bir göstergesidir. Aynı zamanda üstün bellek performansı ile de ilişkilidir. P300'deki latans, işlem süresinin bir göstergesidir. Ayrıca P300 latansı, dikkatin paylaştırılması ile kısa süreli bellek süreçlerinin altında yatan sinirsel aktivitenin hassas ve geçici bir ölçütüdür (100,101). Demansa neden olan

hastalıklarda bilişsel kapasite azaldıkça P300 latansının arttığını gösteren sonuçlar, P300 latansının normal kişilerle birlikte hastalarda da bilişsel kapasite ile doğrudan ilişkili olduğunu desteklemiştir (101). V.T. Papaliagkas ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada; MMS (mini mental state) skoru 28 olan 22 hafif bilişsel bozukluğu (HBB) olan kişi ile kontrol grubunun ERP potansiyelleri karşılaştırıldı. Sonuçta, HBB olan grupta kontrole göre anlamlı derecede P300 latansında uzama, N200 amplitüdünde azalma ve MMS skoru ile sadece N200 latansının korele olduğu gözlenirken ; P300 ve yavaş dalga latanslarının yaş ile korele olduğu saptandı (102). Yine bir başka çalışmada; B. Szekely ve ark., 45 Alzheimer hastasının P300 latansları ile PET'de ki bölgesel serebral metabolik glukoz oranlarını karşılaştırdı. P300 latansı ve metabolik glukoz oranı istatistik olarak birbirleriyle ve demans şiddeti ile anlamlı olarak korele bulunurken; P300 amplitüdünde istatistik olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (103). Manabu Honda ve ark.'nın yapmış olduğu araştırmada, kraniyal görüntüleme lezyonu olmayan ve mesial temporal bölge lezyonu olan iki amnestik grubun P300 dalgaları karşılaştırıldı. Hafıza kaybının derecesiyle P300 anormalliği arasında ilişki bulunamadı ve P300'ün daha çok mesial temporal lob lezyonu varlığında etkilendiği görüldü (104). Daniel H. ve ark. DSM-III-R'a göre şizofreni tanısı almış 35 erkek hasta ve 36 kontrolden oluşan iki grupta, P300 amplitüdü ve latansını kaydetti. Çalışma anındaki yaş, şizofreninin başlangıç yaşı ve P300 uygulanması sırasında hastalığın seyrinin etkileri regresyon analizi yapılarak değerlendirildi. P300 amplitüdü her iki grupta da yaşa bağlı olmayan bir azalış gösterdi. Bununla birlikte şizofreni grubunda P300 amplitüdü başlangıç yaşıyla pozitif korelasyon ve hastalık durumuyla negatif korelasyon gösterdi. Latansın eğimleri-yaş ilişkili olarak şizofreni hastalarında kontrol grubuna göre belirgin olarak büyük saptandı. P300 latansında hastalık seyri ile pozitif korelasyon saptanırken, başlangıç yaşı ile ilişki gösterilemedi. Sonuç olarak, uzun süren hastalık durumu ile bağlantılı olarak şizofreni hastalarında P300 latansında uzama ve P300 amplitüdünde azalma gösterildi. Hatta çalışma sonucunda düşük P300 amplitüdünün erken başlangıçlı şizofreninin bir belirteci olabileceği ön görüşü ortaya atıldı (105).

Kognitif fonksiyonları etkileyen bir madde olan alkolün etkilerinin araştırıldığı Laura Costa ve ark.'nın yapmış olduğu araştırmaya 393 alkol bağımlısı ve 170 alkol bağımlısı olmayan 18-49 yaş arasında erişkinler dahil edildi ve ERP'leri kaydedildi. Her iki grup ayrıca yaş ve anti sosyal kişilik bozukluğu olup olmamalarına göre alt gruplara ayrıldı. Alkol bağımlılığı ve antisosyal kişilik bozukluğu olan gruplarda kontrol grubuna göre, sadece ön kafa bölgelerinden kaydedilen P300 amplitüdlerinde belirgin azalma gösterildi. Bu anlamlı fark 30 yaş ve altındaki hastalarda saptandı. Bu çalışma ile erken erişkinlik döneminde anlamlı olarak fark edilen anti sosyal kişilik bozukluğu ve alkol bağımlılığının ön kafa bölgelerini etkilediği gösterilmiştir (106). Alexander ve ark. ERP kullanarak beyin maturasyonunda cinsiyet farklılığını araştırdı. Bu araştırmanın sonucunda, yaş ile birlikte N200 amplitüdünün parietal bölgede frontotemporal bölgeye göre daha erken maturasyon gösterdiği ve çocukluk çağında erkeklere göre kızların P300 amplitüdlерinin bilateral frontal bölgede daha büyük değişim gösterdiği bildirildi. Yaşlara göre kontrol edildiklerinde sağ frontal P300 amplitüdünün reaksiyon zamanı ile ilişkili olduğu gözlemlendi. Bulgular ERP'nin cinsiyet değişimi ile farklılık gösterdiğini gösterdi. Elde edilen veriler davranışsal ve nörogörüntüleme çalışmaları ile de desteklendi (107).

Premenstruel sendromlu on dört kadın ve PMS bulunmayan 10 kadının birbirini takip eden iki menstrüel siklusun foliküler ve luteal fazları esnasında bir seri nöropsikolojik test ile değerlendirildiği bir çalışmada; PMS'li kadınların yeni materyalleri öğrenmede belirgin bir güçlük yaşadığı ve bu sorunun faza bağımlı olmadığı, her iki grubun frontal lob fonksiyonunu gösteren testte foliküler faz esnasında daha iyi performans gösterdiği ve duygu durumunun bilişsel fonksiyonlarda görülen her hangi bir farklılıktan sorumlu olmadığı gösterildi. (108). Premenstruel sendrom'un DSM-IV kriterlerini karşılayan kadınlarda menstrüel sikluslarının asemptomatik foliküler fazdaki performanslarıyla geç luteal fazlarının kıyaslandığı bir çalışmada, geç luteal fazda psikomotor yavaşlama olduğu gösterildi (109). Bir diğer çalışmada ise, menstrüel siklus boyunca kognitif etkinlikteki değişimlerin az olduğu ve kadında rutin görevleri yapma yeteneğinde azalma olmayacağı bildirildi (109).

Ciddi premenstrüel semptomları olan ve olmayan kadınları gün boyu uykularında objektif ve subjektif metodlarla değerlendiren bir çalışmada, işitsel ve görsel olaya ilişkin potansiyeller (OİP), menstrüel siklusün mid foliküler ile geç luteal dönemlerinde araştırıldı. Her iki menstrüel fazda P300 amplitütü kontrollerden daha düşük saptandı (110). Menstrüel siklusün 2 ardışık siklusu, 4 foliküler faz ve 4 geç luteal faz olmak üzere toplam 10 dönemini geçirmiş kadınlar da yapılan bir çalışmada; her bir dönemde kadınlara yiyecek bağımlı anketler, motor koordinasyon görevi, çeşitli kognitif görevler ve öğle yemeği verildi. Foliküler faz ve kontrol grubundakilerle karşılaştırıldığında luteal fazdaki PMS'li kadınlarda, disforide belirgin bir artış saptandı. Luteal faz esnasında PMS'li kadınlar acil ve gecikmiş hatırlama, acil ve gecikmiş işaret hatırlama, işaret ve sembol değiştirme görevlerinde kontrol gruba göre azalmış performans gösterdiler. Yine PMS li kadınlarda, luteal fazdaki kadınlarla ve foliküler fazla kıyaslandığında artmış yağlı gıda yeme arzusu gösterdi. Luteal fazda kalori alımında da artış gözlemlendi. Özetle PMS li kadınlar luteal fazda iken disforik olmakta ve çeşitli gıdaların alımına çok daha fazla arzu duymakta, kognitif fonksiyonlarında gerileme saptanmaktadır (111).

PMS'yi bilişsel açıdan değerlendiren çalışmalar özellikle psikomotor fonksiyon, algısal motor beceriler ve reaksiyon zamanı üzerinde odaklanmıştır (112). PMS'de bellek ve diğer bilişsel performanslara ilişkin yazılmış literatürün ise sınırlı olduğu görülmekte ve tamamen başka çalışmalar içinde düşülmüş kısa anektodlardan oluşmaktadır; objektif ölçütlerle yapılan sistematik değerlendirmelerden yoksundur. Bu konuda literatürde çok az sayıda yayın bulunmaktadır. Cindy ve arkadaşları, geç luteal faz disforik bozukluk tanısı olan kadınlar ile kontrol grubunda menstrual siklusun foliküler ve luteal fazlarını birbirleriyle karşılaştırdıkları araştırmalarında, menstrual siklusun fazları arasında P300 latansında fark saptamazken geç luteal faz disforik bozukluk tanısı olan kadınlarda P300 latansında uzama saptadılar. Yine aynı çalışmada öykülerinde alkolizm olan geç luteal faz disforik bozukluk tanısı almış kadınların, öykülerinde alkolizm olmayan kadınlara göre daha uzun P300 latansı ve azalmış P300 amplitüdüne sahip oldukları bildirildi (113).

PMS kadınların reproduktif dönemlerinde uzun yıllar rutin yaşamlarını, kişiler arası ilişkilerini, üretkenliklerini çok yakından etkileyen bir sendromdur. PMS'nin semptomları yüzünden günlük aktivite, iş ve aile ortamında çok büyük sorunlar yaşayan birçok kadın mevcuttur. PMS'nin tanı ve tedavisinde pek çok farklı tıp branşı farklı yaklaşımlar geliştirmiştir. Bu alanda pek çok çalışma yapılmış olmasına karşın halen PMS'un etiyojisi, tanı ve tedavisinde belirgin bir gelişme saptanmamıştır. Menstrüel siklus esnasında hormonal değişimlerin kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkileri uzun yıllardır tartışmalı bir konudur. Kognisyon açısından değişimleri gösterecek birtakım belirteçlere gereksinim bulunmaktadır. Daha önce PMS'de kognitif fonksiyonların ERP kullanılarak değerlendirilen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapmış olduğumuz çalışmada amaç, PMS de kognitif fonksiyonların etkilenip etkilenmediğini saptamak ve etkilenme varsa bunu objektif bir tanı testi ile ortaya koymaktır. PMS olan ve PMS olmayan kadınlarda olaya ilişkin potansiyelleri kullanarak kadınların menstrual sikluslarının luteal fazını değerlendirdik. Bizim araştırma metodumuzun bu alanda yapılmış az sayıdaki diğer araştırmalardan farkı frontal, pariyetal ve santral olmak üzere üç skalp bölgesinden kayıt almamızdır. PMS olan kadınlarda P300 latansının tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu saptandı. P300 amplitüdüleri arasında ise fark yoktu. Bu durum menstrual siklusun ikinci yarısında düzeyi düşen östrojen seviyeleri ile açıklanabilir. Özellikle kognitif fonksiyonları değerlendirmede önemli olan P300 dalga latansı farklılığının gözlemlenmesi P300 latansının kognitif fonksiyonları saptayabilmek için kullanılabilir önemli bir belirteç olabileceğini düşündürdü. Çalışmamızın bir diğer sonucu amplitüt farkının ve bölgeler (frontal, temporal ve santral) arası P300 dalga latansları arasında farkın olmamasıydı. Bu dalga amplitüdüleri genelde yaş ve gelişim aşamasında frontal ve parietookspital bölge farklılıkları gösterir. Çalışmamızda bilinen bir kognitif bozukluğu olmayan, 18-30 yaş arasında doğurganlık çağındaki kadınların alınması, amplitüd farkının olmamasını açıklamaktadır.

Kadın yaşamını böylesine etkileyip bilişsel performansı azaltan ve yaşam kalitesini düşüren PMS üzerine yapılmış çalışma sayısının çok az olması dikkat çekicidir. PMS fizyopatolojisini anlamaya yönelik çalışmaların yanı sıra

bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların da arttırılması kadınların mesleki ve sosyal performanslarını olumsuz etkileyen bu sürecin tanı ve tedavisine yönelik gelişmeleri de beraberinde getirecektir. Ek olarak, kadın hayatında uzun yıllar devam eden bu sürecin tanısının net bir şekilde konabileceği belirteçlerin geliştirilmesine de imkan verecektir. Bu nedenle daha fazla sayıda denekten oluşan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Premenstrüel sendrom; menstruasyonun başlamasından iki hafta öncesine kadar olan, subjektif fiziksel ve psikolojik bulgular ile karakterizedir. En fazla rahatsız edici semptomlar; depresyon, konsantrasyon güçlüğü, dikkatin kolayca dağılması, uykusuzluk, davranış değişikliği, unutkanlık, huzursuzluk, konfüzyon ve letarjidir. Premenstrüel sendromu olan kadınlarda önemli kognitif disfonksiyon olmasına rağmen, sendromun kognitif işlem ve yeteneklere etkileri ile ilgili az sayıda araştırma bulunmaktadır. Şimdiye kadar sadece birkaç çalışmada kognitif bilginin ölçümünde elektrofizyolojik araştırma yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerden biri Olaya İlişkin Potansiyellerdir.

Premenstrüel Sendromun bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin tespit edilmesine yönelik yapmış olduğumuz bu çalışmada; PMS olan ve PMS olmayan grupta olaya ilişkin potansiyeller ile elde ettiğimiz dalgaları karşılaştırdık. Elde ettiğimiz veriler;

1-PMS olan ve olmayan grupta seyrek ve sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen N100 dalga latanslarının karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 5,6).

2-PMS olan ve olmayan grupta seyrek ve sık frekanslı işitsel uyararla elde edilen P 200 dalga latanslarının karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 7,8).

3-PMS olan ve olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen N200 dalga latanslarının karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 9).

4-P300 olaya ilişkin potansiyeller içinde dikkate en bağımlı komponentidir. PMS olan ve olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyararla elde edilen P300 dalga latanslarında anlamlı olarak fark elde edildi ($p<0,005$) (Tablo 10).

5-P300 dalga latansları kendi içinde (frontal, santral ve temporal bölgelerde) Friedman testi ile karşılaştırıldı. Bölgeler arasında anlamlı fark elde edilmedi (Tablo 10).

6-PMS olan ve PMS olmayan grupta seyrek frekanslı işitsel uyanlarla elde edilen N200-P300 dalgalarının tepeden tepeye olan amplitüdlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark elde edilmedi (Tablo11).

Yapmış olduğumuz çalışmada amaç, PMS de kognitif fonksiyonların etkilenip etkilenmediğini saptamak ve etkilenme varsa bunu objektif bir tanı testi ile ortaya koymaktı. Özellikle kognitif fonksiyonları değerlendirmede önemli olan P300 dalga latansı farklılığının gözlemlenmesi P300 latansının PMS de kognitif fonksiyonları saptayabilmek için kullanılabilecek önemli bir belirteç olabileceğini düşündürdü. Çalışmamızın bir diğer sonucu amplitüt farkının ve bölgeler (frontal, temporal ve santral) arası P300 dalga latansları arasında farkın olmamasıydı. Bu dalga amplitüdü genelde yaş ve gelişim aşamasında frontal ve parietookspital bölge farklılıkları gösterir. Çalışmamızda bilinen bir kognitif bozukluğu olmayan, 18-30 yaş arasında doğurganlık çağındaki kadınların alınması, amplitüt farkının olmamasını açıklamaktadır.

PMS fizyopatolojisini anlamaya yönelik çalışmaların yanı sıra bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların da artırılması, bu sürecin tanısının net bir şekilde konabileceği belirteçlerin geliştirilmesine de imkan verecektir. Bu nedenle daha fazla sayıda denekten oluşan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. REİD, L.R., VAN VUGT D.A. (2007). Physiology of the menstrual cycle The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD. In: O'brein Sauhn PM, Rapkin JA, Schmidt JP (eds) The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD London (1nd ed), pp. 63-8
2. GERBİE. VM. (1994). Complications of Menstruation; Abnormal Uterine Bleeding. In: DeCherney A.H, Pernoll M.L (eds), Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment (8 nd ed) Raven Press, United States pp.662-70.
3. SPEROFF L., GLASS H.R., KASE G.N. (1999). The Uterus. In: Mitchell C (ed), Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility (6nd ed) Raven Press USA pp.127-135.
4. PARKER P.D. (1993). Premenstrual Syndrome. Am. Fam. Physician; 50:1309-17.
5. HAVENS CS, SULLIVAN ND, TILTON P. (1996). Manual of Outpatient Gynecology (3nd ed). Little, Brown and Company, Raven Press Boston 1996
6. KAPLAN HI, SANDOCK, BJ. (1989). Comprehensive Textbook of Psychiatry. Williams &Wilkins, Baltimore ;pp.1333-4.
7. SÜER N. (2008). Premenstrual sendrom. Göztepe tıp dergisi.23(3):76-80
8. ANDRZEJ M, DIANA J. (2006). Premenstrual Syndrome: From Etiology to Treatment, The European Menopause Journal ; 55:42-54
9. CARUSO, S., CIANCI, A., GRASSO, D., AGNELLO, C., GALVANI, F., MAIOLINO, L., SERRS, A. (2000). Auditory brainstem response in

postmenopausal women treated with hormone replacement therapy: a pilot study. *Menopause* 7, 178–183.

10. SMITH, Y.R., MINOSHIMA, S., KUHL, D.E., ZUBIETA, J.-K. (2001). Effects of long-term hormone therapy on cholinergic synaptic concentrations in healthy postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, 679–684.
11. GIBBS, R.B., (2000). Oestrogen and the cholinergic hypothesis: implications for oestrogen replacement therapy in postmenopausal women. *Novartis Found. Symp.* 23094-23107.
12. TORAN-ALLERAND, C.D., (2000). Novel sites and mechanisms of oestrogen action in the brain. *Novartis Found. Symp.* 23,056–23,069.
13. MICHAEL C. (2008). *Hormones and Behavior* 53 503–508 Physiological variation in estradiol and brain function: A functional magnetic resonance imaging study of verbal memory across the follicular phase of the menstrual cycle
14. ALMEIDA, O.P. (1999). Sex playing with the mind. Effects of oestrogen and testosterone on mood and cognition. *Arq Neuropsiquiatr* 57, 701–706.
15. ANDERER P., (2003) Effects of hormone replacement therapy on perceptual and cognitive event-related potentials in menopausal insomnia. *Psychoneuroendocrinology* 28, 419–445 421
16. WALPURGER V., PIETROWSKY. R., DJAHANSOUZI S. WOLF O.T. (2005) No changes in event-related potentials with estrogen or estrogen plus progesterone treatment in healthy older hysterectomized women: results from a double-blind, placebo-controlled study. *Psychopharmacology* 179: 652–661
17. ÖZİŞİK Hİ., ARMAN F. (2008) Evaluation of auditory even related potentials in Hypertyroid and hipotyroid patients. *The endocrinologist*; 18(6):286-289.

18. ÖZATA M., ÖZKARDEŞ A., ODABAŞI Z., (1997). Auditory even-related brain potentials in hyperthyroidism. *Acta neurol. Belg.*; 97:228-232.
19. GOODİN D., DESMEDT J., MAURER K. (1994). IFCN recommended standards for long latency auditory event related potentials. Report of an IFCN committee. *International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalography and clinical Neurophysiology* ; 91:18-20.
20. POLİCH J., EHLERS C.L., OTIS S. (1986). P300 latency reflects the degree of cognitive decline in cementing illness. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* ; 63:138-144.
21. HİLLYARD S.A., KUTAS M. (1983). Electrophysiology of cognitive processing. *Annual Rev Psychol* ; 34:33-61.
22. SURWİLLO W.W. (1984). P300 latency and digit span. *Psychophysiology*, 21:708-711.
23. POLİCH J., (1998). P300 clinical utility and control of variability. *J. Clin. Neurophysiol.* 15, 14–33.
24. NA"ATA" NEN R., PİCTON T. (1987) The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology* 24, 375–425.
25. YONKERS K.A., (1997) Anxiety symptoms and anxiety disorders. How are they related to premenstrual disorders. *J.Clin Psychiatry*, 58(suppl 3):62-67
26. MUIZZUDDIN N., MARENUS K.D., SCHNITTER S.F. (2005). Effect of systemic hormonal cyclicality on skin. *J cosmet Sci* 56:311-321
27. HALL G., PHILLIPS T.J. (2005). Estrogen and skin: the effect of estrogen, menopause and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol* 53: 555-568 quiz 569-572

28. PETERSEN J.I. (1987). Obstetric and Gynecology. Stoudemire A, Fogel BS (ed), Principles of medical psychiatry, Grune-Stratton, 619-622.
29. AKDENİZ F., GÖNÜL A.S. (2004). Kadınlarda üreme olayları ile depresyon ilişkisi. Klinik Psikiyatri.2:70-74
30. DİLBAZ N. Premenstruel sendrom. Türk Psikiyatri dergisi (1992). 3 (1) 42-46
31. KOROĞLU E (cev.).(1994). Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSMIV). (4 nd ed) Ankara: Hekimler Yayın Birliği; p:456
32. STEINER M. (2000). Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: guidelines for management. J Psychiatry Neurosci, 25:459-68.
33. SIMKIN R.J. (1985). Premenstrual syndrome: Approaches to diagnosis and treatment. Can Fam Physician, 337:1959-7967
34. BHATIA S.C., BHATIA S.K. (2002). Diagnosis and treatment of premenstrual dysphoric disorder. Am Fam Physician, 66:1239-1248,7253-7254.
35. WITTCHEN H.U., BECKER E., LIEB R. (2002). Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. Psychol Med, 32:119-1,32.
36. MIYAOKA Y., AKIMOTO Y., UEDA K. (2011). Fulfillment of the premenstrual dysphoric disorder criteria confirmed using a self-rating questionnaire among Japanese women with depressive disorders. Biopsychosoc Med, 2:5:5.
37. AKDENİZ F., ALDEMİR E. (2009). Kadınlara özgü ruhsal hastalıklar Klinik Gelişim, 22:80-83.

38. MÜDERRİS İI, GONTİL A.S., SOFUOLLU S. (1999). Genç kadınlarda premenstrüel disforik bozukluk prevalansı. Klinik Psikiyatri, 2:197 -201
39. YÜCEL U., BİLGE A., ORAN N. (2009). Adolesanlarda premenstruel sendrom yaygınlığı ve depresyon riski arasındaki ilişki. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 10:55-61.
40. ADIGUZEL H., TAŞKIN O., DANACI A.E. (2007). Manisa ilinde premenstrüel sendrom belirti örüntüsü ve belirti yaygınlığının araştırılması. Türk Psikiyatri Dergisi, 18(3):215-222
41. ÖZTÜRK S., TANRIVERDİ D., ERCİ B. (2011) Premenstrual syndrome and management behaviours in Turkey. Aust J Adv Nurs, 28:54
42. ERBİL N., KARACA A., KIRIŞ T. (2010). Investigation of premenstrual syndrome and contributing factors among university students, Turk J Med Sci, 40: 565-573.
43. GREENE R., DALTON K. (1953). The premenstrual syndrome. Br Med J, 9:1008-1014.
44. SIMKIN R.J. (1985). Premenstrual syndrome: Approaches to diagnosis and treatment. Can Fam Physician, 337:1959-7967
45. BLOCH M., SCHMIDT P., RUBINOW D. (1997). Premenstrual syndrome:evidence for symptom stability across cycles. Am J Psychiatry, 754: 71 47-77 46.
46. STEINER M.,PEARLSTEIN T. (2000). Premenstrual dysphoria and the serotonin system: Pathophysiology and treatment. J Clin Psychiatry, 61(suppl 12):5-8
47. DANACI A.E., TAŞKIN O.E., KOLTAN S.O., UYAR Y. (2001). Premenstrual disforik bozuklukta semptomatolojinin adet döngüsüyle ilişkisi. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2(1):15-20

48. EMANS S.J., LAUFER M.R., GOLDSTEIN D.P. (2005). Premenstrual syndrome. *Pediatric and Adolescent gynecology*, 5.baskı, Philadelphia, PA:Lipincott-raven Inc, s.461-467.
49. ERIKSSON O.,BACKSTROM T., STRIDSBERG M. (2006).Differential response to estrogen challenge test in women with and without premenstrual dysphoria. *Psychoneuroendocrinology*, 31:415-427
50. MUELLER E.A., MURPHY D.L., SUNDERLAND T. (1985). Neuroendocrine effect of M-chlorophenylpiperazine, a serotonin agonist, in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 61(6):1179-1184
51. LING F.W. (2000). Recognizing and treating premenstrual dysphoric disorder in the obstetric, gynecologic, and primary care practices. *J Clin Psychiatry*, 61(suppl 12): 9-16
52. EPPERSON C.N., HAGA K., MASON G.F. (2002). 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*, 59:851-858.
53. KLOCK S.C. (1999). Premenstrual dysphoric disorder. *Kistner's Gynecology and Women's Health*, Ryan KJ (Ed), 7. Baskı, s.520-524
54. HUNTER M.S. (2007). A Biopsychosocial Approach to premenstrual problems. *Psychological Challenges in obstetrics and Gynecology*, J Cockburn, ME Pawson (Ed), Springer-verlag london:s.255-262
55. KÖROĞLU E. (CEV) (2013). Amerikan Psikiyatri Birliği; Ruhsal bozuklukların tanı ve istatistik el kitabı, 5. Baskı (DSM –V tm tanı ölçütleri) Hekimler Yayın Birliği, ANKARA .
56. ENDICOTT J., HARRISON W., NEEL J. (2006) Daily record of severity of problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Women Ment Health*, 9:41-49

- 57.DEREBOY Ç., DEREBOY F., YİĞİTOL F. (1994). Premenstrual değerlendirme formunun psikometrik verileri: küme analitik bir çalışma. Türk psikiyatri dergisi. 5:83-90
- 58.GENÇDOĞAN B. (2006). Premenstrual sendrom için yeni bir ölçek. Türkiye’de psikiyatri, 8 (2): 81-87
- 59.KIZILKAYA N. (1994). Premenstrual şikayetlerin hafifletilmesinde hemşirelik girişimlerinin etkinliği. Doktora tezi. İÜ Sağlık bilimleri enstitüsü, hemşirelik anabilim Dalı, İstanbul
- 60.STEINER M., MACDOUGALL M., BROWN E.T. (2003). The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians. Arch Womens Ment Health,6:203-209
- 61.ANDREA R. (2003). A review of treatment of premenstrual syndrome&premenstrual dysphoric disorder psychoneuroendocrinology 28;39-53
- 62.Fryer C.P., KASPI S.P., FALLON S.K., MOLINE M.L., SEVERINO S.K (1992) .Premenstrual dysphoric disorder: literatüre review. Archives of Women’s Mental Health. 2:1-27
63. G.BRADLEY W. (2008). Neurology in clinical practice. Türkçe çev. 5. Baskı. Cilt 1.Veri medikal yayıncılık p: 455-483
- 64.JIHOON J., SEIYUL O. and KYUNG S. (2012). Assessment of visual disability using visual evoked potentials. BMC Ophthalmology. P: 12:36
- 65.American Clinical Neurophysiology Society (2006). Guidline 3: Minimum technical standarts for EEG recording in suspected cerebral death. J Clin Neurophysiol. 23; p:97-104
- 66.GARCÍA-LARREA L.,ARTRU F., BERTRAND O. (1998) Transient drug-induced abolition of BAEPs in coma. Neurology, Sep. 38;(9):1487-1489

67. KILENY P. (1983) Auditory evoked middle latency responses: current issues. *Semin Hear.* 4:403
68. MAASEN B., PASMEN J., NIJLAND L. (2006). Clinical use of AEVP- and AERP-measures in childhood speech disorders. *Clin Linguist Phon.* Apr-May 2006;20(2-3):125-34
69. VANEY N, GUPTA S, AGGARWAL S. (1996). Median nerve somatosensory evoked potentials correlation with physical parameters. *Indian J Physiol Pharmacol.* Apr 1996;40(2):175-9
70. ERDOĞAN F. (2006). Epileptik hastalarda olaya ilişkin P300 potansiyeli ve yaşam kalitesi ilişkisinin değerlendirilmesi. *Türk nöroloji dergisi* p:20-22
71. ÖZİŞİK H.I., KARLIDAĞ E., HAZNECİ E., KIZGIN S., ÖZCAN C. (2005) Cognitive evoked related potential and neuropsychological findings in Behçet's disease without neurological manifestations. *Tohoku J. Exp. Med.* 206, 15-22
72. TÜTÜNCÜ N.B., KARATAŞ M., and SÖZAY S. (2004). Prolonged P300 Latency in Thyroid Failure: A Paradox. P300 Latency Recovers Later in Mild Hypothyroidism Than in Severe Hypothyroidism. *Thyroid* .14;8
73. ROSENBERG C., NUDLEMAN K., and STARR A. (1985). Cognitive evoked potentials (P300) in early Huntington's disease. *Archives of Neurology.* 42, (10), pp. 984–987.
74. O'DONNELL B.F. and SQUIRES N.K. (1987). Evoked potential changes and neuropsychological performance in Parkinson's disease. *Biological Psychology.* 24(1) pp. 23–37
75. PRITCHARD W.S. (1986). Cognitive event-related potential correlates of schizophrenia. *Psychological Bulletin.* 100 (1) pp.43–66

- 76.VECCHIO F. And M"ATT" S. (2011). The Use of Auditory Event-Related Potentials in Alzheimer's Disease Diagnosis. International Journal of Alzheimer's Disease. Article ID 653173,P: 7
- 77.Nursing and healthcare directories (2007) The nursefriendly top ten jokes, battle of sexes humor, top fourteen things PMS stands for. Available at: www.nursinghumor.com/pms.accessed 19 jul 2007
- 78.BENEDEK T., RUBERSTEIN B.B. (1939). The correlations between ovarian activity and psychodynamic processes. Psychosom med 1: 245-270
- 79.KIŞNIŞÇI H.A., GÖKŞİN E., DURUKAN T., ÜSTAY K., AYHAN A, GÜRGAN T., ÖNDEROĞLU L.S. (1996) Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi; 1. Baskı. Güneş kitabevi. Ankara. p: 55-65
- 80.MIRANDA A.F, THOMAS W.O, ALLAN B.M.(2008). Cognitive, sensory and emotinal changes associated with the menstrual cycle: a review. Arch gynecol Obstet 278:299-307
- 81.CULLBERG J. (1972). Mood changes and menstrual symptoms with different estrojen/combinations: a double blind comparison with plasebo.Acta Psychiatry Scand 236:61-84
- 82.REAME N.E., MARSHALL J.C., KELCH R.P.(1992). Pulsatile LH Secretion in women with premenstrual syndrome (PMS): Evidendence for normal neuroregulation of the menstrual cycle. Psychoneuroendocrinology p:17 (2/3): 205-213
- 83.BACKSTROM T., SNADERS D., LEASK R.M. (1983). Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle: II. Hormone levels and their relation to premenstrual syndrome. Psychsom Med. 45:503-507
- 84.SCHMIDT P.J., NEIMAN L.K., GROVER G.N. (1991) Lack of effect of induced menses on symptoms in women with premenstrual syndrome. N Engl J Med .324:1174-9

85. GRODSTEIN F., CHEN J., POLLEN D.A., ALBERT M.S., WILSON R.S., FOLSTEIN M.F., EVANS D.A., STAMPFER M.J. (2000). Postmenopausal hormone therapy and cognitive function in healthy older women. *J. Am. Geriatr. Soc.* 48, 746–752.
86. RICE M.M., GRAVES A.B., MCCURRY S.M., LARSON E.B. (1997). Estrogen replacement therapy and cognitive function in postmenopausal women without dementia. *Am. J. Med.* 22, S26–S35.
87. NATALE V., ALBERTAZZI P., ZINI M., DI-MICCO R. (2001). Exploration of cyclical changes in memory and mood in postmenopausal women taking sequential combined oestrogen and progestogen preparations. *BJOC Mar*;108(3):286-90.
88. GENAZZANI A.R., PLUCHINO N., LUISI S. (2007). Estrogen cognition and female ageing. *Hum Reprod update* 13:175-187
89. SHERWIN B.B. (2003) estrogen and cognitive functioning in women. *Endocr Rev* 24:133-151
90. Mc EWEN B. (2002). Estrogen actions throughout the brain. *Recent Prog Horm Res* 57:357-384
91. SHUGHRUE P.J., MERCHENTHALER I. (2000). Estrogen is more than just a sex hormone: novel sites for estrogen action in the hippocampus and cerebral cortex. *Front Neuroendocrinol* 21:95-101
92. LUINI V.N. (1985). Estradiol increases choline acetyltransferase activity in specific basal forebrain nuclei and projection areas of female rats. *Exp Neurol* 89:484-490
93. PETER A., HERIBERT V.S., BERN S., GERDA S.Z., DORIS G., MARKUS M., JOHANNES H., THOMAS G., MICHAEL O. (2003). Effect of hormone replacement therapy on perceptual and cognitive event related potentials in menopausal insomnia. *Psychoneuroendocrinology* 28:419-445

94. PETER A., BERND S., DORIS GLEOPOLD L., HERIBERT V.S., GERDA S.Z., NADJA B., MARKUS M., JOHANNES H. (2005). Age related cognitive decline in the menopause: effect of hormone replacement therapy on cognitive event related potentials. 51: 254-269
95. VÍCTOR W.H. (2010). Action of estrogens in the aging brain: dementia and cognitive aging. *Biochimica Et Biophysica Acta*. 1800: 1077-1083
96. RUBINOW D.R., HOBAN C., GROVER G.N., GALLOWAY D.S., ROY-BYNE P.P., ANDERSON R., MERRIAM G.R. (1988). Changes in plasma hormones across the menstrual cycle in women with menstrually related mood disorder and in control subject. *Am J Obstetr Gynecol* 158: 5-11
97. SOMMER B. (1973). The effect of menstruation on cognitive and perceptual-motor behavior: a review. *Psychosom Med* 35:515-534
98. HOMPSON E. (1990). Estrogen-related variation in human spatial and articular motorskills. *Psychoneuroendocrinology* 15:97-115
99. PFERFERBAUM A., WENEGRAD B.G., FORD J.M., ROTH W.T., KOPEL W.S. (1984). Clinical application of P3 component of event related potentials. II. demantia, depression and shizophrenia. *Electroencehalogr. Clin Neurophysiol.*59,104-124
100. ITO J. (1994). Somatosensory event-related potentials (ERPs) in patient with different types of dementia. *J.Neurol.Sci.* 12:139-146
101. KNÍGHT R.T., SCABINI D. (1998). Anatomic bases of event related potentials and their relationship to novelty detection in humans. *J.Clin.Neurophysiol.*15,3-13
102. PAPALIAGAS V., KÍMÍSKÍDÍŠ V., TSOLAKI M., ANOGIANAKIS G. (2008). Usefulness if event related potentials in the assessment of mild cognitive impairment . *BMC Neuroscience.* 9: 107

103. SZELIES B., MIELKE R., GROND M., HEISS W.D. (1995). P300 in Alzheimer's disease: relationships to dementia severity and glucose metabolism *Journal of the Neurological Sciences* 130: 77-81
104. HONDA M., SUWAZONO S., NAGAMINE T., YONEKURA Y., SHIBASAKI H. (1996) P300 abnormalities in patients with selective impairment of recent memory. *Journal of the Neurological Sciences* 139: 95- 105
105. MATHALON D.H., FORD J.M., ROSENBLOOM M., and PFERFERBAUM A .(2000). P300 Reduction and Prolongation with Illness Duration in Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 47:413–427
106. COSTA L., BAUER L., KUPERMAN S., PORJESZ B., O'CONNOR S., HESSELBROCK V., ROHRBAUGH J., and BEGLEITER H. (2000). Frontal P300 Decrements, Alcohol Dependence, and Antisocial Personality Disorder. *Biol Psychiatry* . 47:1064–1071
107. SUMICH A.L., SARKAR S., HERMENS D.F., KELESIDI K., IBRAHIMOVIC A., WILSON D., RUBIA K. (2012). Sex differences in brain maturation as measured using event related potentials. *development neuropsychology* 37(5),415-433
108. KEENAN P.A., STERN R.A., JANOWSKY D.S., PEDERSEN C.A. (1992). Psychological aspect of premenstrual syndrome I: cognition and memory *psychoneuroendocrinology* 17, no 2/3: 179-187
109. RESNICK A, PERYY W.O., PARRY B., MOSTOFI N., UDELL C.(1998). Neuropsychological performance across the menstrual cycle in women with and without premenstrual dysphoric disorder. *Psychiatry Research* 77 :147-158
110. BAKER F.C, COLRAIN I.M. (2010). Daytime Sleepiness, Psychomotor Performance, Waking Eeg Spectra And Evoked Potentials In Women


With Severe Premenstrual Syndrome J Sleep Res. March ; 19(1 Pt 2):
214–227.

111. REED S.C., LEVIN F.R., EVANS S.M. (2008). Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder) Hormones and Behavior. 54: 185–193
112. HUNTT S.J., FRANK G., MYCHALKIW W., HUGHES M. (1980). Perceptual –motor performance during the menstrual cycle. Horm Behav 14:116-125
113. EHLERS C.L, PHILLIPS E., PARRY B.L.(1996). Electropysiological findings during the menstrual cycle in women with and without late luteal phase dysphoric disorder: relationship to risk for alcoholism? Biol psychiatry. 39:720-732

EK1: Premenstrual Sendrom Saptama Ölçeği

		ADETTEN BİR HAFTA ÖNCE				
		Hiç	Çok az	Bazen	Sık sık	Sürekli
1	Kendini üzgün hissediyorum	1				
2	İçimden ağlamak geliyor	2				
3	Canım sıkılıyor	3				
4	Kendini bezgin hissediyorum	4				
5	Hiçbir şey zevk vermiyor	5				
6	Her şey üzerine geliyor	6				
7	Karamsar oluyorum	7				
8	Derin nefes almak istiyorum	8				
9	Her an kötü bir şey olacaktı gibi korkuyorum	9				
10	Seslere karşı hassasiyetim artıyor	10				
11	Arkamdan biri saldıracaktı gibi korkuyorum	11				
12	Kendini yorgun hissediyorum	12				
13	Sanki her şey kötü olacak	13				
14	Çok çabuk yoruluyorum	14				
15	Anlam veremediğim korkularım oluyor	15				
16	Kalbim her zamankinden hızlı çarpıyor	16				
17	Hiçbir şeyle uğraşmak istemiyorum	17				
18	Her zamanki işler beni yoruyor	18				
19	Kendini sınırlı hissediyorum	19				
20	Enufak olaylara bile çok aşırı tepki gösteriyorum	20				
21	Öfkemi kontrol etmekte güçlük çekiyorum	21				
22	Çevremdeki kişilerle ilişkilerim bozuluyor	22				
23	Sınırlarım genişliyor	23				
24	Kendini çok endişeli hissediyorum	24				
25	Eskisinden daha çabuk yoruluyorum	25				
26	Kendini değersiz görüyorum	26				
27	Dikkatimi toplamakta güçlük çekiyorum	27				
28	Dikkatim çok çabuk dağılıyor	28				
29	Dalıp gidiyorum	29				
30	Doğru düzgün düşünemiyorum	30				
31	Baş ağrısı oluyor	31				
32	Kasları ağrıyor	32				
33	Eklemlerim ağrıyor	33				
34	İştahım artıyor	34				
35	Özellikle unlu ve tatlı yiyecekler yemek istiyorum	35				
36	Daha fazla yemek yiyorum	36				
37	Uyku uyuma istegim artıyor	37				
38	Uykumda bölünme oluyor	38				
39	Sabahları yorgun uyanıyorum	39				
40	Uykuya dalmakta güçlük çekiyorum	40				
41	Göğüslerim şişiyor	41				
42	Göğüslerim en ufak dokunmaya karşı çok duyarlı	42				
43	Kendini şişmiş hissediyorum	43				
44	Kimseyle görüşmek istemiyorum	44				

EK 2: HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

	ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU	
Doküman: Form - 11	Revizyon No: 02	Revizyon Tarihi: 23 / 01 / 2012

1. Çalışmanın adı: Premenstrual Sendromda işitsel olaya ilişkin potansiyeller ile bilişsel bozukluğun araştırılması

2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Prof. Dr. Handan Işın Özışık Karaman Nöroloji AD 0286 2635950

Dr. Ceyda Hayretdağ Örs Nöroloji AD 0286 2635950

3. Araştırmanın amacı ve kısa özeti:

Kadınlar doğurgan olarak aktif oldukları yıllarda, her ay ritmik değişiklikler gösterir. Bu değişimler sırasında overlerde her ay bir ovum döllenmek üzere serbest bırakılırken, uterus döllenmemiş yumurta hücrelerini barındırabilecek şekilde hazırlanır. Döllenmenin gerçekleşmemesi sonrası uterus hücrelerinde dökülme ve menstruel kanama gözlenir. Her ay oluşan bu ritmik değişikliklere kadının cinsel siklusu (menstruel siklus) adı verilir. Siklus folikuler ve luteal fazlardan oluşmaktadır ve düzenleyicileri FSH ile LH'dır. Bu hormonlarca uyarılmayan ovaryumlar hiç bir faaliyet göstermezler. Menstruel siklusun süresi kişiden kişiye değişebilir.

Kadınların çoğunun (%90) menstrual siklus aralıkları 24-35 gün arasındadır. Siklus süresi genelde 4 ila 6 gün arasında olmasına rağmen bir gün kadar kısa 8 gün kadar uzun da olabilir. Menstruel siklus ve menstruasyonla ilgili çeşitli tıbbi problemler vardır ve bunlardan bazıları (premenstruel sendrom, dismenore gibi) hala çok iyi anlaşılmamıştır.

Premenstruel Sendrom (PMS), üreme çağındaki kadınların menstrual sikluslarının luteal fazı sırasında ortaya çıkıp, menstruasyonun başlamasıyla hızla düzelen somatik, bilişsel (kognitif), duygusal ve davranışsal bozuklukları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Hemen hemen bütün ovulatar kadınların menstrual sikluslarının premenstruel döneminde fiziksel, duygusal, davranışsal belirtiler görülebilir.

Belirtilerin yapısı ve çeşitliliği minimalden rahatsızlık verici seviyelere kadar değişen spektrumda olmasına rağmen normal yada patolojik olup olmadığının ayırımı araştırmaların temel çıkmaz noktasıdır. En yüksek insidansın görüldüğü yaşlar 20'li yaşların sonları ile 30'lu yaşların başıdır. Bazı otorlere göre dünyanın en yaygın hastalıklarından biri olarak kabul edilirken, bazıları bu durumu sorun olarak kabul etmemektedir. Ancak üreme çağındaki kadınların %5-10'unda çalışma ve sosyal yaşamlarını bozacak ve tedavi gerektirecek kadar şiddetli semptomlar görülebilmektedir.

Kadınlar doğurganlık döneminde östrojen konsantrasyonundaki değişikliklere bağlı olarak hafıza problemlerinden sıklıkla şikayet ederler.

Östrojen eksikliğinin post menapozal kadınlarda hafıza sorunlarına neden olduğu gösterilmiştir. Östrojenin nörofizyolojik testlerde performansı arttırdığı, kısmi olarak verbal hafıza ve akıcılığının ölçülmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Post menapozal kadınlarda yeni bilgi öğrenilmesinde etkili bulunmuştur (14). Yaşlı kadınların bilişsel süreçlerinde östrojen ya da östrojen/progesteron tedavisi ile gelişme sağlanması da yoğun olarak tartışılmaktadır.

Şimdiye kadar sadece birkaç çalışmada kognitif bilginin ölçümünde elektrofizyolojik araştırma yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerden bir tanesi

OİP dir. OİP ler içinde en çok bilinen P300 dalgası, bilişsel fonksiyonların aktivitesini yansıtan bir nörofizyolojik yanıt olarak tanımlanmıştır. P300 latansı, dikkat ve kısa süreli hafıza ile yakından ilişkilidir ve bilgi işlemede rol alan nöronal olayların hızını yansıtır. Ancak, genel zeka ve muhakeme ile bağıntısı yoktur.

Mevsimsel ritimler esnasında sirkadyan vücut değişiklikleri (vücut ısısı, kalp hızı, besin alımı, aktivite zamanları, vb.) ultradiyen olarak 90 dakikalık sikluslarla P300 ölçümlerini etkiler. Menstrüel siklüs esnasında P300 amplitütünde önemsiz düzeyde bir değişim saptanmıştır. Pek çok çalışma P300 dalgasında yaşa bağlı değişimin varlığını göstermiştir.

Sonuç olarak P300 bilişsel fonksiyonun düzeyinin belirlenmesinde klinik tanıya yardımcı bir elektrofizyolojik test olarak kullanılmaktadır. P300 mental bozukluk, nörolojik hastalıklar, hafıza ve dikkat fonksiyonlarının ölçülmesinde çok önemli bir göstergedir.

PMS tanısını koymada ki önemli bir sorun, PMS'li kadınları belirleyip sınıflandırmada ve tedavi sonuçlarının ölçümünde birçok klinik araştırmacının farklı yöntemler kullanmasıdır. PMS'li kadınların belirlenmesi için kabul edilmiş sayısal kriterler ile hem tanı koyma, hem de tedavilerin değerlendirilmesi konusunda fikirbirliği bulunmamaktadır. Bu sorunlar tedavi planlanmasında güçlükler neden olmaktadır. Bu tezde amacımız; tanı güçlüğü olan PMS da klinik tanıya yardımcı elektrofizyolojik test olarak P300 ü kullanarak; 18-30 yaş arası doğurganlık çağındaki kadınlarda östrojenin bilişsel süreçler üzerine olan etkisini göstermek ve PMS de bulgular arasında yer alan kognitif bozukluğa ait objektif elektrofizyolojik bir kanıt bulmaktır.

Bu araştırma için neden siz seçildiniz?

Premenstruel Sendrom (PMS), üreme çağındaki kadınların menstruel sikluslarının luteal fazı sırasında ortaya çıkıp, menstruasyonun başlamasıyla hızla düzelen somatik, bilişsel (kognitif), duygusal ve davranışsal bozuklukları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Hemen hemen bütün ovulatuvar kadınların

menstruel sikluslarının premenstruel döneminde fiziksel, duygusal, davranışsal belirtiler görülebilir.

Bu nedenle çalışmaya aktif doğurganlık döneminde 18-30 yaş arası yazılı onamları alınmış gönüllüler dahil edilecektir. Premenstrual Sendrom Ölçeği kullanılarak PMS olan ve olmayanlar saptanacaktır. Çalışma 30'şer kişilik iki gruptan oluşacaktır. Çalışmaya dahil olma kriterleri, son altı aylık dönemde düzenli adet görmüş olmak (22-32 gün), son yedi gün içinde sempatik sistemi etkileyecek psikotropik ilaç, hormon, vitamin ve diğer herhangi bir ilaç kullanmamış olmak, gebe olmamak, 18-30 yaş arası olmak, normal fiziksel bulgular göstermiş olmaktır. Bu kriterleri karşıladığınız için seçildiniz.

4. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Hayır

5. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?

Gönüllüye uygulanacak anket (PMS anketi, SCID testi, MMS testi) sonrasında, adet öncesi dönemde uygulanacak olan test (P300); başının orta hattına jel ile kafa derisinin üzerine ve kulak arkalarına yapıştırılan elektrotlarla yere uzanarak yapılacaktır. Bu testin yapılması sırasında kulağına bir kulaklık vasıtası ile dinletilen seslerin kalın ve ince olanlarına dikkat edip ince olanları saymanız istenecektir.

6. Araştırmaya katılmak size bir zarar verecek mi? Sizin için olumsuz yönleri/riskleri olacak mı?

Hayır

Araştırmaya katılmanın size olası yararları nelerdir? Araştırmaya katılmak size bir fayda/üstünlük sağlayacak mı?

Premenstrüel sendrom bulguları saptanan ve/veya bilişsel fonksiyon bozukluğu olan gönüllülere yakınmalarına yönelik tıbbi ve/veya psikolojik destek tedavi verilecektir.

7. Araştırma için masrafım olacak mı? Araştırmanın benim için maddi bedeli var mı?

Hayır

8. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Gönüllülerin isimleri P300 verileri ile karşılaştırma aşamasında eşlenebilmesi için anket formlarında isimlerin olması gerekmektedir ancak çalışmanın sonuç aşamasında gönüllü kimlikleri kesinlikle gizli tutulacaktır. Elde edilen anket formları dosyalama sistemi ve P300 verileri de birden fazla harici hafıza kartlarında saklanacaktır.

9. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?

İsteyen gönüllülere çalışma sonuçları mail adreslerine iletilecektir.

10. Araştırma sonuçlarına ne olacak?

Araştırma sonuçları bilimsel toplantı veya yayınlarda sunulacaktır.

11. Daha ayrıntılı bilgi için,

Dr. Ceyda Hayretdağ Örs

Tel: 50507573123

12. Teşekkür:

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

BU BİLGİLENDİRME FORMU SİZDE KALACAKTIR. ARAŞTIRMAYA KATILMAK İSTERSENİZ AŞAĞIDA YER ALAN ONAM FORMUNU İMZALAMANIZ GEREKMEKTEDİR.

ONAM FORMU (D²)

Araştırmanın Adı: Premenstrual Sendromda işitsel olaya ilişkin potansiyeller ile bilişsel bozukluğun araştırılması.

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?		
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?		
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?		
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?		
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?		
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?		
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?		
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? <i>Lütfen ismini yazınız.</i>		

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih: