

618
378 42
T25
1990

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Kadın Hast. ve Doğ. Anabilim Dalı

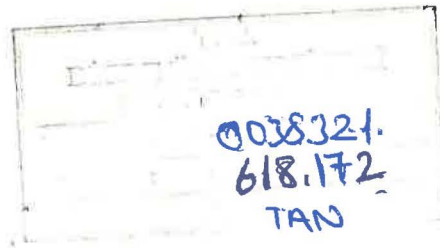
PREMENSTRÜEL SENDROM SEMPTOMATOLOJİSİ

V E

ETYOLOJİDE HORMONAL FAKTÖRLER

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Cüneyt Eftal TANER



1990

DIYARBAKIR — 1990

İÇİNDEKİLER

- Önsöz
- Giriş ve Amaç
- Genel Bilgiler
- Materyal ve Metod
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuç
- Özet
- Literatür
- Ek

ÖNSÖZ

Kadın hayatında önemli bir yeri tutan premenstrüel sendrom günümüzde gittikçe daha çok önem kazanmaktadır. Oluşturduğu fiziksel ve emosyonel rahatsızlıklarla çeşitli sorunlara yol açan premenstrüel sendrom polikliniğimizde sıklıkla görülmektedir.

Bu çalışmada premenstrüel sendromun semptomatolojisi ile etyolojide rol oynayabileceği düşünülen progesteron, prolaktin ve kortizol hormonları araştırılmıştır.

Tezimin hazırlık, takip ve sonuç aşamalarında yakın ilgi ve katkılarını gördüğüm, klinik çalışmalarımda değerli bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, destek olan tez hocam Sayın Prof. Dr. Ali Ceylan Erden'e, klinik başkanımız Sayın Prof. Dr. İsmail Şumnulu'ya, klinik öğretim üyelerimizden Sayın Yrd. Doç. Dr. Samet Kafkas'a ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Cüneyt Eftal TANER

GİRİŞ VE AMAÇ (I)

Premenstrüel sendrom kadın popülasyonunun büyük çoğunluğunu oluşturduğu rahatsızlık verici fiziksel, emosyonel ve davranış bozuklukları ile olumsuz yönde etkileyen majör bir klinik durumdur. Menstrüasyondan 7-10 gün önce başlayarak hemen adet öncesinde pik çizen ve menstrüasyonla kaybolan, tekrarlayıcı semptomlar kompleksi olarak da tarif edilebilir.

Luteal dönemde kadınlarda çalışma verimliliğinde azalma, fiziksel rahatsızlık, aile ve arkadaş ilişkilerinde uyuşmazlıklar, sosyal izolasyon, intihar düşünceleri, artmış alkol ve ilaç kullanımı ve davranış bozukluklarına kadar varabilen belirgin premenstrüel değişiklikler görülebilmektedir.

Çoğu çalışmada üretkenlik çağındaki kadınların % 20-40'ında belirgin, % 5-10'unda ise şiddetli premenstrüel semptomların görüldüğü bilinmektedir. (1,2,3).

Günümüze kadar etyolojisine yönelik pek çok çalışma yapılmasına rağmen halen kesin etyoloji ve fizyopatolojisi ortaya konmamıştır.

Çalışmamızın ana amacı premenstrüel sendromlu gerçek hastaların tesbit edilerek hastalarımızdaki semptomatoloji ve semptom insidanslarının ortaya konmasıdır. Ek olarak progesteron, kortizol ve prolaktin hormon değerlerinin

premenstrüel sendrom etyolojisinde oynayabileceği rolü araştırılmıştır.

Diğer bir amacımızda;premenstrüel sendromlu hastalarda bozulmuş psikolojik ve sosyal ilişkilerin düzelmesine katkıda bulunularak sendromun yol açtığı iş ve zaman kayıpları ile gereksiz ilaç kullanımlarının azaltılmasıdır.

Premenstrüel sendromlu hastaların,hastalıkları hakkında aydınlatılmaları ile sorunlarının büyük ölçüde azaltılacağı inancındayız.

GENEL BİLGİLER (I I)

Menstrüasyon öncesi dönemde ortaya çıkan rahatsızlıklar çok önceleri klinisyenlerin dikkatini çekmesine rağmen premenstrüel sendrom ilk kez 1931'de Frank tarafından tarif edilmiştir.(2).1950'de Morton yaptığı tarifte;premenstrüel sendromu adetten 10-14 gün önce başlayan,hemen adet öncesi pik çizen ve menstrüasyonla kaybolan semptomlar kompleksi olarak tarif etmiştir.(4).Daha sonraları bazı yazarlar premenstrüel semptomları; a)anksiyete-irritabilite, b)iştah değişiklikleri, c)sıvı retansiyonu,mastalji, d)depresyon gibi dört gruba ayırarak ele almıştır.Bazıları da sıvı retansiyonuna bağlı olan primer semptomlar ile genel huzursuzluk ve yorgunluğa bağlı sekonder semptomlar olarak incelemişlerdir.Premenstrüel sendromu psikiyatrik sorunları olmayan primer ve psikiyatrik sorunları olan sekonder hastalar olarak iki gruba ayıranlar da vardır.(4).

Genel olarak premenstrüel değişikliklerin bir dereceye kadar üreme çağındaki çoğu kadında olduğu,fakat şiddetli değişikliklerin % 20 olguda görüldüğü kabul edilir.(2).1963 yılında yapılan ilk büyük popülasyon araştırmasında İngiltere'de 18-45 yaşlarındaki 500 kadında; % 6 oranında depresyon,% 11 oranında şiddetli irritabilite ve baş ağrıları ile % 71.8 oranında şişkinlik şikayetleri tesbit edilmiştir.Fransa'da 2501 kadın üzerinde yapılan bir

araştırmada da kadınların % 85'inin yaşamlarının bir döneminde premenstrüel sendrom şikayetleri olduğu,% 77'sinde semptomların araştırma sırasında devam ettiği saptanmıştır.Şiddetli semptomlar ise araştırma grubunun % 4-8'inde tesbit edilmiştir.(4).1988'de A.B.D.'de S.R.Johnson ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada ise kadınların % 87'sinin yaşamlarının bir döneminde premenstrüel sendrom ile karşılaştıkları,% 17'sinin bu nedenle hekime başvurduğu ve % 22'sinin ilaç kullanma ihtiyacını duyduğu bildirilmiştir.(5).

Premenstrüel sendrom tanısı için öz ve soygeçmişin değerlendirilmesi yapılarak hastalardan geniş bir anamnez alınmakta ve sistem muayeneleri yapılmaktadır.Hastaların tarif ettiği subjektif semptomlar,görüşmeler,muayene,gerekli laboratuvar araştırmalarını takiben gerekli görülenlerde diğer klinik konsültasyonlarında yapılmasından sonra,şikayetler en az iki ay süreyle takip edilerek objektif olarak değerlendirilir.Bu süre içinde çoğu klinikte form olarak bulundurulan premenstrüel sendrom izleme takvim kartları kullanılarak hastaların günlük luteal dönem semptomları kayıt edilmektedir.(6,7).Hastalarla yapılan birçok görüşmeden sonra premenstrüel sendrom tanısına gidilmektedir.İlk görüşmelerde hastanın yaşı,paritesi.menarş yaşı,menstrüasyon düzeni,premenstrüel dönemdeki sorunları,bunları arttıran veya başlatan çevre faktörleri,semptomların süre ve şiddeti,önceki tedaviler ve sonuçları,genel psikolojik durum,premenstrüel dönemdeki aile ve arkadaş ilişkileri hakkında bilgi alınmaktadır.En az iki ay

süre ile günlük olarak işlenen premenstrüel sendrom izleme formları, doldurma hataları da düşünülerek teşhis metodu olarak değil, tanıda yardımcı bir araç olarak kabul edilmektedir.

Psikolojik sorunları olan hastalar için genellikle MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) testleri ve psikiyatri konsültasyonları ile psikolojik hastalıklar ortaya konabilmektedir.(8,9).

Premenstrüel sendrom tanısı konabilmesi için şu kriterler gerekmektedir.(10):

1- Hastayı sorunlu hale getirecek kadar şiddetli premenstrüel semptomların ortaya çıkarak normal fonksiyonları bozması ve foliküler fazda böyle bir durumun görülmemesi,

2- Bir veya daha fazla semptomla premenstrüel sendromun birbirini takip eden iki siklusta görülmesi,

3- Premenstrüel dönemde görülen fiziksel ve emosyonel sorunlara yol açabilecek bir hastalığın bulunmaması,

4- Siklusun ikinci döneminde tarif edilen semptomların objektif olarak görülmesi,

5- Foliküler fazda yapılan psikiyatrik(MMPI testi) testlerin normal olarak değerlendirilmesi.

Ayırıcı tanıda altta yatan kronik bir hastalığın luteal dönemde artabileceği göz önünde bulundurulmalı ve foliküler dönem şikayetleri dikkatle araştırılmalıdır.

Günümüze dek yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulacak olursa premenstrüel sendromlu hastaların 14-55 yaş grubu içinde yer aldığı, semptomların ortalama 11.1 yıldır sürmekte olduğu görülmektedir. İlk semptomlar adölesan dönemde

veya doğum sonrasında ortaya çıkmaktadır.Semptomlar genelde menstrüasyondan 13 gün önce başlamakta ve sıklıkla adet başlanmasını takip eden 24 saatte ortadan kalkmaktadır.(10).

Hastalarca tanımlanan başlıca semptomlar fiziksel,emosyonel ve davranışsaldır.Değişik araştırmacılar tarafından premenstrüel dönemde tesbit edilen bu semptomların sayısı bireysel farklılıklarla beraber 150-200 civarındadır.(11).En sık rastlanan fiziksel semptomlar; yorgunluk baş ağrısı,karında şişlik,memelerde hassasiyet ve şişkinlik,akne,eklem ağrıları,kabızlık,tekrarlayıcı herpes ve vajinal moniliazis enfeksiyonlarıdır.İştah değişiklikleri de sıklıkla görülmektedir.En sık rastlanan emosyonel semptomlar ise;anksiyete,düşmanca duygular,öfke ve depresyondur.Depresyon refleksiyonu olarakta tekrarlayan intihar düşüncelerine bile rastlanılmaktadır.Kişilik ve davranış değişiklikleri olarakta luteal dönemde başkalarını eleştirme eğilimi ile eş ve çocuklara sert davranma eğilimleri de görülmektedir.Uzun zamandır premenstrüel semptomları olanlarda,sosyal ilişkilerde bozulmalar olduğu da rapor edilmektedir.(6,7,10,11,12,13).

Etyolojiye yönelik pek çok araştırma yapılmasına rağmen kesin fizyopatolojisi halen açıklıkla ortaya konmamış olan premenstrüel sendrom bazı yayınlarda multifaktöryel psikonöroendokrin disfonksiyon olarak tarif edilmektedir.(1,2,14).

Menstrüel siklus over seks hormonlarına bağlı olduğu için premenstrüel sendrom etyolojisinin seks steroidleri ile ilişkili olduğunu düşünmek mantıklıdır.Over steroid

hormonlarının etyolojide ispat edilmemiş olmasına rağmen şu nedenlerle etkili olabileceği ileri sürülmektedir.(10):

a) Periferik hormon değerleri merkezi sinir sistemi değerlerini tam olarak yansıtmamaktadır.

b) Beyinde östrojen ve progesteron reseptörleri mevcuttur.

c) Serebrospinal sıvıda seks hormonları ölçülebilmektedir.

d) Seks hormonları beyinde de metabolize edilir.

e) Östrojen ve progesteron,merkezi sinir sisteminde monoaminooksidaz ve serotonin gibi nörotransmitterleri ve elektriksel aktiviteyi azaltır

f) Östrojen-progesteron tedavisi ve doğum kontrol hapları premenstrüel sendroma benzer semptomları maskeleyebilir veya arttırabilir.

Premenstrüel sendromu ilk tarif eden Frank'ta östrojen fazlalığını etyolojide sebep olarak ileri sürmüştür.Limbik sistemde toplanan östrojenin merkezi sinir sistemini etkileyerek premenstrüel sendromu oluşturduğu ileri sürülmüştür.Fakat yapılan çift-kör çalışmalarda bu iddialar kanıtlanamamıştır.(14).Daha sonraları bazı yazarlar östrojen-progesteron dengesizliğinin bu sendroma yol açtığını iddia ettiler.Bazı araştırmalarda idrar ve serum ölçümlerinde progesteron hormon seviyesinde düşme olunca premenstrüel semptomların şiddetlendiğini ortaya koymuştur.(2).Progesteron eksikliği değil,geri çekilmesi neden olarak düşünülmüştür.Progesteronun; heyecan,anksiyete,uykusuzluk,öfke ve sodyum atılımını arttırarak sıvı retansiyonunu azaltıcı

yönde farmakolojik özellikleri de bulunmaktadır. Sedatif etkisi, EEG'de yavaşlama, derin uykuyu arttırma etkileri de gösterilmiştir. (15). Progesteron, aldosteronun kısmen antagonisti sayılır. Çünkü renal tubuluslarda aldosteron etkisini bloke edebilmektedir. Progesteronun sodyum atıcı etkisinin renin-anjiotensin-aldosteron sisteminden bağımsız çalıştığı düşünülmektedir. Progesteron alınımından 48-72 saat sonra renin-anjiotensin-aldosteron sisteminde artma tesbit edilmektedir ve bunun sodyum kaybına karşı kompanzatuvar bir artış olduğu ileri sürülmektedir. (2). Bazı araştırmalarda, progesteron tedavisi normal luteal fazdan daha düşük progesteron seviyeleri bulunan hastalarda oldukça etkili bulunmuştur. (16).

Prolaktin hormonunun sıvı ve elektrolit dengesi üzerine olan etkileri nedeni ile premenstrüel sendrom etyolojisinde önemli bir faktör olabileceği görüşü de taraftar toplamıştır. Prolaktin verilmesi ile insanda su ve elektrolit retansiyonu oluşmaktadır. Böbreklere direkt etki ile su, sodyum ve potasyum retansiyonu oluşarak mastalji ve ödemler gelişmektedir. Vazokonstriktör ajanlara düz adalenin cevabını azalttığından hastalarda görülen baş ağrısının da bir nedenidir. Mastalji, premenstrüel sendromun sık rastlanılan semptomlarındanıdır. Yüksek veya normalin üst sınırında prolaktin düzeyi bulunanlarda belirgin meme değişiklikleri izlenmiştir. Kadınların çoğunluğunda premenstrüel dönemde memelerde hafif, hassasiyet görülür. Oysa, premenstrüel sendromlu hastalarda belirgin şişme ve hassasiyet olmaktadır. Hiperprolaktineminin corpus luteum fonksiyonunu

bozarak serum progesteron düzeyini de düşürdüğü bilinmektedir. Prolaktin seviyesini düşüren ilaçlarla premenstrüel sendrom tedavisinde iyi sonuçlar alınması, bu hormonun etyolojide önemli bir faktör olabileceği görüşünü kuvvetlendirmiştir. (14,17).

Vücutta şişkinlik ve kilo alma hissi gibi ödem belirtileri çoğu premenstrüel sendromlu hastada tarif edilmektedir. Normal siklusta premenstrüel dönemde plazma renin konsantrasyonu ve aktivitesinde artış vardır. Aldosteron salgılanışı ve seviyesi de artmaktadır. Aldosteron plazma seviyelerinin karşılaştırmalı incelemelerinde premenstrüel sendromlu hastalarla normal kontrol grupları arasında bir fark bulunamamıştır. (14).

Günümüze kadar menstrüel siklusta vazopressin seviye değişiklikleri bildirilmemiştir. Kastrasyonla plazma vazopressin seviyesi düşer ve östrojen verilince yükselir. Progesteron ile oksitosin salgısı önlenmektedir. Fakat vazopressin üzerinde böyle bir etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Bazı raporlarda vazopressin antagonistleri ile premenstrüel sendrom tedavisi bildirilmemişse de yeterli kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. (14).

Glukokortikoid hormon fazlalığı ile Cushing sendromunda görüldüğü gibi EEG ritminde hızlanma, mental değişiklikler, iştah artması, uykusuzluk, öfori, psikozlar görülebilmektedir. Glukokortikoid yetersizliği mental semptomlarla birlikte olabilirdi glukokortikoid fazlalığının sebep olduğu semptomlar daha ciddidir. Kortizol hormonu, strese

cevap olarak artan ACTH yükselmesiyle artar. Benzer semptomlarla premenstrüel sendromda bir stres sendromudur. Kortizolün azda olsa mineralokortikoid benzeri etkisi bulunmaktadır. Tuz ve su tutulmasında ve potasyum atılmasında aldosteron aktivitesine benzer etkisi vardır. (18).

Prostoglandinlerin, özellikle $PGF_{2\alpha}$ fazlalığında fonksiyonel dismenore geliştiği bildirilmektedir. Prostoglandinler merkezi sinir sisteminde nörotransmitter gibi etki ederek susuzluk hissi, iştah azalması, temperatur düşüklüğü, vasküler tonus azalması ve ruhsal değişimlerde de etkilidirler. Böbreklerde kan akımı, glomeruler filtrasyon ve renin salınımı da prostoglandinlere bağlıdır. Barsak motilitesi, mide sekresyonları, demir ve sıvı transportunda etkileri bulunmaktadır. Ayrıca tedavide kullanılan prostoglandin inhibitörlerinin premenstrüel sendromda başarılı sonuçlar vermesi etyolojide rol oynayabileceğine dikkatleri çekmektedir. (14).

Aminoasitlerden serotonin ve dopamin sentezinde ve esansiyel yağ asitlerinden prostoglandin formasyonunda kofaktör olan piridoksininde premenstrüel sendrom etyolojisinde rol oynayabileceği bazı yazarlarca ileri sürülmüştür. Oral kontraseptiflerdeki östrojenin piridoksini azaltarak depresyon ve irritabilite ile premenstrüel semptomlara benzer etkilere yol açmasında, bu vitaminin etyolojik etken olabileceğini düşündürmektedir. (14,19).

Son yıllarda premenstrüel sendromun luteal fazda endorfin seviye değişimlerine bağlı olabileceğide ileri sürülmüştür. Artmış endorfinler sonucu heyecan, anksiyete, morfin

alışkanlığına benzer davranışlar, disfori, ilişkilerde labilite, letarji, azalmış motor aktivite görülmektedir. Endorfin aktivitesi premenstrüel dönemde azalan dopamin, norepinefrin ve serotonin nörotransmitterlerine bağlıdır. Östrojen ve endorfin plazma seviyeleri paraleldir.(14).

Çok değişik faktörlerin premenstrüel sendrom etyolojisinde ileri sürülmesi, bu multifaktöryel psikonöroendokrin sendromun halen kesin fizyopatolojisinin ortaya konmamış olmasına bağlıdır.

MATERYAL VE METOD (I I I)

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı polikliniğine Mart 1987 ile Şubat 1990 tarihleri arasında başvuran hastalar içerisinde premenstrüel sendromlu 160 hasta çalışmanın ana materyalini oluşturmuştur. Özellikle premenstrüel şikayetler nedeniyle başvuran hastalar incelemeye alınmıştır. Geniş anamnezleri alınan bu hastaların sistemik ve jinekolojik muayeneleri, gerekli tetkik ve laboratuvar incelemeleri yapılarak şüpheli olgularda diğer kliniklerden konsültasyonlarda yaptırılmıştır. Teşhis edilmiş ciddi fiziksel veya psikiyatrik hastalığı bulunmayan kadınlar çalışma grubuna alınırken yakın takip ve iletişimin sürdürülebileceği hastane hemşireleri grupta çoğunluğu oluşturmuştur. Hastalarla yapılan ön görüşmelerde premenstrüel sendromun ne olduğu, özellikleri, etkileri ve tedavisi hakkında açıklayıcı bilgiler verilmiştir. Luteal dönemde premenstrüel değişikliklere daha çok dikkatleri çekilerek bu rahatsızlıkları not almaları öğütlenmiş, araştırma ile ilgili bilgi verilmiştir. Birbirini takip eden iki ay süreyle görüşmelere devam edilerek her iki siklus sonunda kliniğimizce hazırlanıp bastırılan "Premenstrüel Sendrom Tanı Formları"(Ek) hekim nezaretinde doldurulmuştur. Her iki ayda devam eden premenstrüel rahatsızlıkların göz önüne alınmasıyla gerçek premenstrüel sendromlu 160 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur.

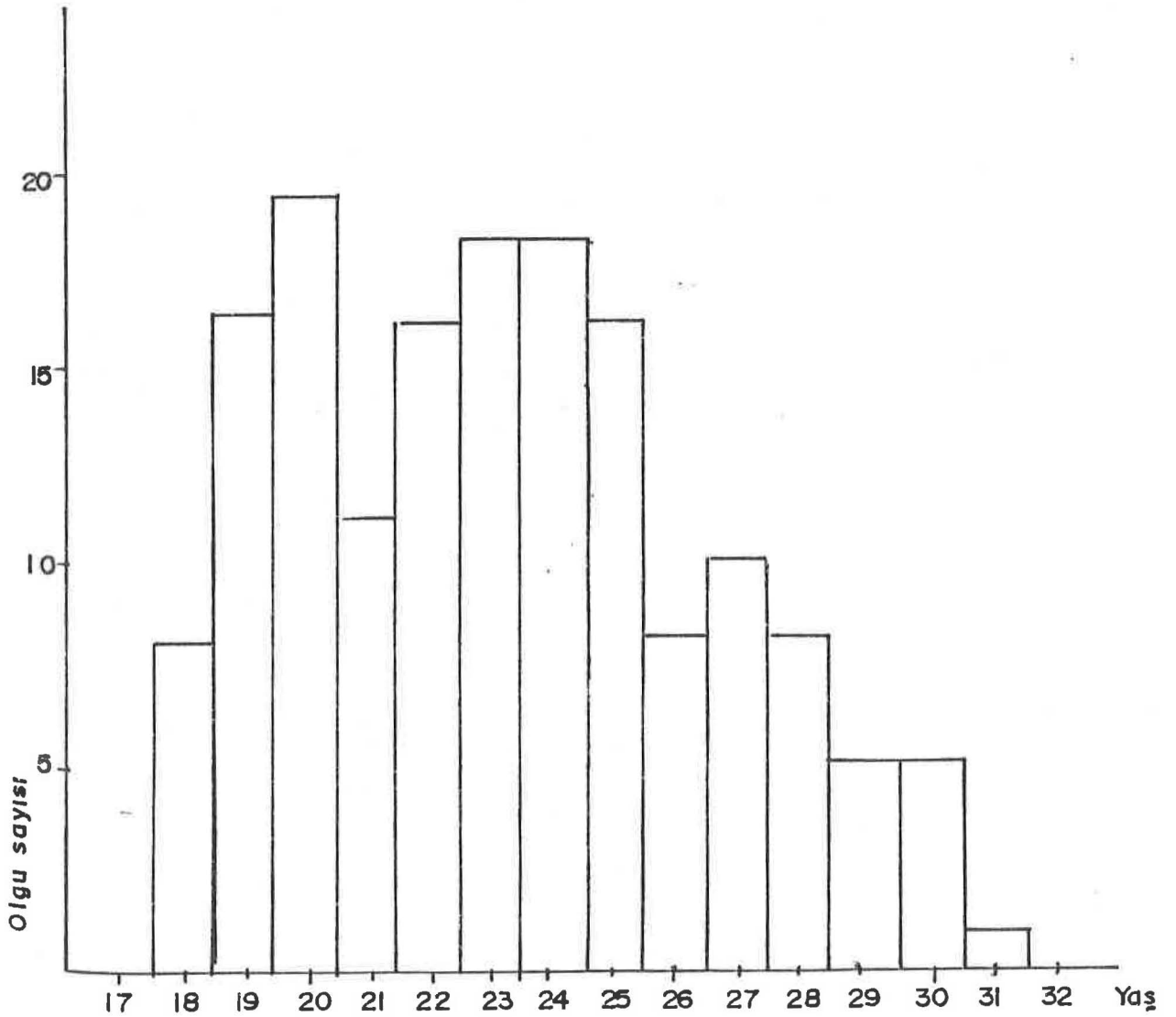
Çalışma grubu içinde özellikle premenstrüel semptomları diğerlerine göre daha şiddetli olan 30 hasta ile etyolojide rol oynayabileceği düşünülen progesteron, kortizol, prolaktin hormonlarının araştırılabilmesi için ikinci bir subgrup oluşturulmuştur. Araştırma ile ilgili kendilerine gerekli açıklamalarda bulunulan, gönüllü bu hasta grubundan birbirini takip eden iki siklusta, adetlerinin 24. günlerinde hormonal inceleme için kan örnekleri alınmıştır. Günlük hormon düzeylerindeki değişimler göz önünde bulundurularak tüm kan örneklerinin saat 09:00-11:00 arasında alınmasına özen gösterilmiştir. Siklusun 24. günlerinde 10 cc olarak alınan kan örnekleri özel santrifüj tüplerine alınarak en kısa süre içinde santrifüje edildiler. Kan örneklerinin üstte kalan plazma kısımları özel plastik tüplere alınarak -18°C 'de dondurulmuştur. Daha sonra örneklerden, hastanemiz Nükleer Tıp Ana Bilim Dalında; Amerlex M progesteron, kortizol ve prolaktin RIA kitleri kullanılarak radioimmünassay yöntemi ile hormon düzeyleri saptandı. RIA yöntemi; serum örneğindeki hormon ile I^{125} ile işaretlenmiş hormon arasında hassas antikorlarla birleşme yarışı özelliğine dayanmaktadır. Antikora bağlanan I^{125} ile işaretlenmiş hormon ile serum örneğindeki hormon düzeyi arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Amerlex M antikör süspansiyonu manyetik polimer partiküllerine bağlanan antikorlar içermektedir. Bu yöntemle miktarı bilinen I^{125} ile işaretli hormonun düzeyi hesaplanabilmektedir. Aynı metodla her iki siklusun 24. günleri hastalardan alınan kan örneklerinde serum progesteron, kortizol, prolaktin düzeyleri incelenmiştir.

Polikliniğimize başvuran hastalar içinde belirli bir fizik veya psikolojik hastalığı bulunmayan, değişik nedenlerle hormon analizleri yaptırılan 10 hastanın birbirini takip eden iki siklusun 24. günleri alınan kan örneklerindeki hormon düzeyleri, kontrol grubu olarak incelemeye alınmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarındaki progesteron, kortizol, ve prolaktin hormon ortalama değerleri eşleştirilmiş Student's t testi kullanılarak ikişerli olarak karşılaştırıldı.

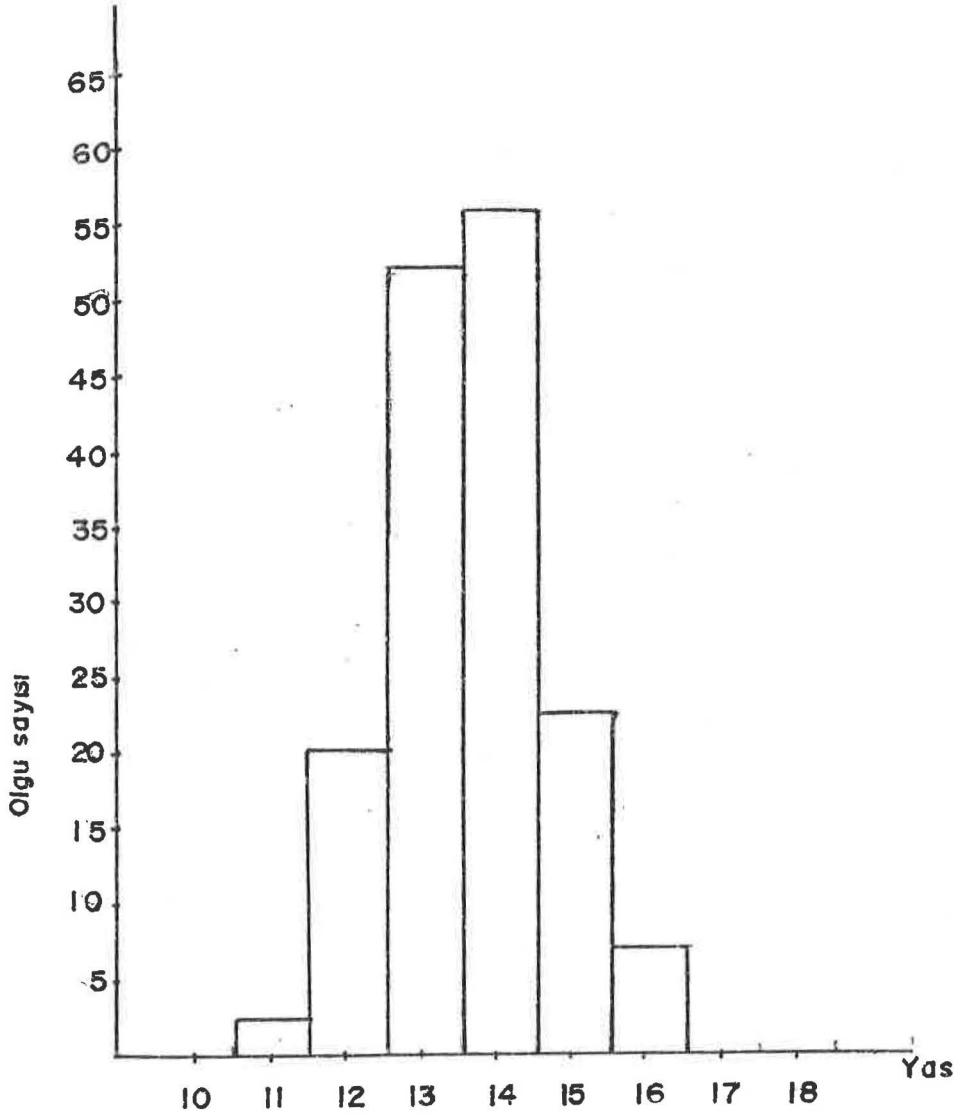
BULGULAR (IV)

Araştırma grubumuzdaki 160 olgunun yaş dağılımı Grafik IV-1'de izlenmektedir.



Grafik I Olguların yaş dağılımı

Çalışma grubumuzun 13 ve 14 yaşlarda pik yapan menarş yaş dağılımı Grafik IV-2'de izlenmektedir.



Grafik II Olguların menarş dağılımı

Olgularımızın yaş ortalaması 23.16 olarak hesaplanmıştır. Genç yaş grubundan oluşan çalışma grubumuzdaki 160 olgudan sadece 31 olgu evliydi. Yaşla birlikte parite sayısında paralellik izlenen bu hastalarımızdan 14'ünün bir, 5'inin iki ve 4'ünün üç çocuğu bulunmaktaydı. Bu olgulardan 9 tanesi ilerleyen yaş ve parite ile premenstrüel semptomların sıklık ve şiddetinde artma olduğunu ifade etmekteydi.

Sıklık sırasına göre başlıca premenstrüel semptomlar Tablo IV-I'de gösterilmiştir.

Tablo I Sıklık sırasına göre başlıca premenstruel semptomlar		
Semptom	olgu sayısı	%
1. Evde istirahat arzusu	114	71.25
2. Bel ve Sırt ağrıları	113	70.62
3. Karında şişkinlik	101	63.12
4. Yorgunluk	99	61.83
5. Göğüslerde hassasiyet	71	56.87
6. Akne	89	55.62
7. Kızgınlık	88	55.00
8. Göğüslerde şişkinlik	86	53.75
9. İrritabilite	76	47.50
10. Tahammülsüzlük	66	41.25
11. Baş ağrısı	58	36.25
12. Eklem ağrıları	55	34.37
13. Gerilim	53	33.12
14. Baş dönmesi	50	31.25
15. Bacak krampları	45	28.12
16. Uykusuzluk	44	27.50
17. Tek taraflı kasık ağrısı	42	26.25
18. Keder ve üzüntü	38	23.75
19 Artmış susuzluk hissi	38	23.27
20. Yanlız kalma arzusu	35	21.87

Hastalarımızın çoğunda tesbit ettiğimiz fiziksel rahatsızlıkların başında ağrı şikayetleri gelmekteydi. Luteal dönemde bel ve sırt ağrıları % 70.62 olguda görülmekteydi. Baş ağrıları (% 36.25) ve eklem ağrıları (% 34.37) sıklıkla karşımıza çıkmaktaydı. 45 olgumuz luteal dönemde her ay tekrarlayıcı bacak kramplarından şikayetçiydi. Tek taraflı kasık ağrısı ise 42 olguda (% 26.25) mevcuttu.

Hormonal uyumsuzluk veya immün sistem değişikliklerine bağlanabilecek premenstrüel rahatsızlıkların başında 89 olguda (% 55.62) luteal dönemde artan akneler gelmekteydi. Bazı olgularda premenstrüel dönemde vücudun değişik bölgelerinde her ay tekrarlayan ve menstrüasyonla kaybolan kaşıntılar (% 13.12) ile bizzat izlediğimiz bir olguda eritematöz döküntülerde tesbit edilmiştir. 9 hastamızda ise (% 5.62) her ay tekrarlayan herpes simpleks lezyonları mevcuttu. 5 olguda nazal konjesyon hissinden yakınmaktaydı.

Sıvı retansiyonu sonucu olduğu düşünülen semptomların başında 101 olguda (% 63.12) karında şişkinlik hissi mevcuttu. Olguların % 56.87'si göğüslerinde premenstrüel dönemde hassasiyet tarif ederken, % 53.75'i ise göğüslerinde şişkinlik ve dolgunluk olduğunu ifade etti. Bacaklarda ağırlık hissi ve şişkinlik ise 23 olgunun (% 14.37) şikayetlerine dahildi.

Beş duyuda duyarlılığın artmasına bağlanabilecek rahatsızlıkların başında; ışığa hassasiyet, göz önünde uçuşmalar gibi sorunlar olguların % 13.12'sinde mevcuttu. Aynı oranda hastamızda premenstrüel dönemde tatlı ve/veya tuzlulara karşı aşırı istek veya iştah artması mevcuttu. Olguların % 23.75'i artmış susuzluk hissi tarif ederken, % 16.87 olguda ise

kabızlık yakınmaları vardı.

Kişinin kendi benliğine sahip olmada sorunların çıktığı ifade edilen premenstrüel dönemde azalmış konsantrasyon gücü ve zihnini toparlayamama 19 hastada ortak yakınmaydı. Hareketlerinde koordinasyon bozukluğu ve hantallık hissi 32 olguda, kontrol dışı olduğunu hissetme 6 olguda rastlanırken 10 olgu bu dönemde daha sakar davranışları olduğunu, sık sık elden düşürme veya tökezleme gibi sorunlarla karşılaştığını belirtmekteydi. 28 olgu karar vermede zorluk çektiğini veya uzun süre kararsız kaldığını ifade ederken 12 olguda ise bu dönemde başaramama saplantısı olduğu tesbit edildi. 31 olgu yine bu dönemde kendi görünüşlerinden tatmin olmadıklarını belirtirken, 7 olgu ise kendi kendilerine itibar etmediklerini, kendilerini önemsiz olarak hissettiklerini anlatmaktaydılar.

Premenstrüel dönemde sıklıkla rastlanılan birkaç diğer semptomda; baş dönmesi (% 31.25) ve uykusuzluktan (% 27.50). Yalnızlık, kimsesizlik duygusuna kapılan 21 hastanın yanında 35 olgumuzda (%21.87) yalnız kalma arzusu mevcuttu.

Emosyonel etkilerle kişinin psikolojik sağlığını bozan özellikle depresif semptomlar olarak karşılaştığımız; başkalarına tahammülsüzlük (% 41.25), yorgunluk (% 61.87), keder-üzüntü (% 23.75), suçluluk duyma (% 9.37), göz yaşları ile dolu olma (% 18.12), gerilim (% 33.12), anksiyete (% 16.25) oranında görülmektedir. Bunca depresif semptom sonucu zaman zaman evi terk etme ve intihar düşüncelerinin 3 olgumuzda olduğu tesbit edildi.

Olgularımızın % 18.12'si premenstrüel dönemde çarpıntı hissinden yakınmaktaydı. Aggresiv emosyonel semptomlar olarakta kızgınlık (% 55.00), korku (%5.62), düşmanca duygular (% 10.62), saldırganlık düşünceleri (% 8.12), çevreye karşı fiziksel saldırganlık veya fizik zorbalıkta bulunma arzusu (% 3.75) mevcuttu.

Tüm bu semptomların sonucu olarak 114 olgumuzda (% 71.25) premenstrüel dönemde evde istirahat arzusu ortaya çıkmaktaydı.

160 premenstrüel sendromlu hasta grubu içinden semptomları diğerlerine göre daha şiddetli olan 30 hastalık subgrupta birbirini takip eden iki siklusta alınan kan örneklerine göre etyolojide rol oynayabileceği düşünülen progesteron, kortizol ve prolaktin hormon düzeyleri Tablo IV-II, IV-III ve IV-IV'te gösterilmiştir.

Premenstrüel sendromlu hasta grubumuzun 1. siklusta alınan kan örneklerinde serum progesteron düzeyleri ortalaması 5.77 ng/ml, ikinci siklusta alınan kan örneklerinde serum progesteron düzeyleri ortalaması ise 7.77 ng/ml olarak tesbit edilmiştir. Her iki siklus ortalamaları ise 6.77 ng/ml olarak hesaplanmıştır.

Çalışma grubumuzun 1. siklusta 24. günde alınan kan örneklerinin ortalama kortizol düzeyleri 13.23 µg/100 ml, 2. siklus ortalama değeri ise 16.21 µg/100 ml olarak tesbit edilmiştir. Her iki siklus ortalamaları 14.72 µg/100 ml olarak hesaplanmıştır.

Hasta grubumuzun 1. siklus kan örnekleri serum prolaktin

düzeıı ortalaması 11.58 ng/ml, 2. siklus kan örneıleri serum prolaktin düzeıı ortalaması ise 11.67 ng/ml olarak tesbit edilmiştir. Her iki siklus ortalamaları 11.62 ng/ml olarak hesaplanmıştır.

Tablo-II Serum progesteron seviyeleri ng/ml

Hasta	1. Siklus	2. Siklus	Ortalama
1. A.S.	3.68	10.03	6.85
2. E.F.	9.94	1.83	5.88
3. E.J.	4.15	0.22	2.19
4. J.K.	12.81	3.54	8.17
5. N.C.	3.53	0.41	1.98
6. A.E.	15.02	3.66	9.34
7. S.B.	4.80	6.36	5.58
8. N.G.	12.68	6.11	9.39
9. A.E.	0.66	0.71	0.68
10. Y.O.	12.68	6.11	9.39
11. E.K.	6.03	9.14	7.58
12. A.N.	0.80	2.14	1.47
13. Y.B.	1.11	5.11	3.11
14. A.K.	6.38	3.69	5.03
15. M.I.	0.80	2.14	1.47
16. D.B.	1.40	0.30	0.85
17. S.K.	20.25	5.59	12.92
18. M.S.	9.71	8.74	9.22
19. M.G.	26.19	14.17	20.18
20. E.M.	6.99	6.38	6.68
21. S.O.	1.53	16.26	8.89
22. Z.V.	12.68	6.11	9.39
23. H.A.	27.38	25.34	26.36
24. G.G.	4.30	11.30	2.80
25. L.A.	1.62	1.65	1.63
26. A.K.	8.12	0.83	4.42
27. B.Ö.	3.32	4.58	3.95
28. L.U.	0.82	0.42	0.62
29. B.A.	5.92	4.74	5.33
30. T.E.	12.23	11.12	11.67
Ortalama	5.77	7.77	6.77

Tablo - III Serum kortizol seviyeleri $\mu\text{g}/100\text{ml}$

Hasta	1. Siklus	2. Siklus	3. Siklus
1. A.S.	8.78	9.18	8.98
2. E.F.	11.47	23.49	17.48
3. E.J.	6.03	7.67	6.85
4. S.K.	22.61	23.66	23.13
5. N.C.	11.34	15.26	13.30
6. A.E.	13.51	20.87	17.19
7. S.B.	3.04	7.44	5.24
8. N.G.	17.11	17.22	17.16
9. A.E.	11.65	27.90	19.77
10. Y.D.	17.11	17.22	17.16
11. E.K.	12.44	21.28	16.82
12. A.N.	2.41	10.64	6.52
13. Y.B.	24.58	11.25	17.91
14. A.K.	20.45	20.00	20.22
15. M.I.	2.41	10.64	6.52
16. D.B.	6.00	13.47	9.73
17. S.K.	10.46	20.51	15.48
18. M.S.	2.84	6.73	4.78
19. M.G.	13.43	9.67	11.55
20. E.M.	8.26	9.34	8.80
21. S.O.	18.87	12.65	15.76
22. Z.V.	17.11	17.22	17.16
23. H.A.	11.63	8.00	9.81
24. G.G.	24.58	12.16	18.37
25. L.A.	12.87	24.90	18.88
26. A.K.	10.50	22.54	16.57
27. B.Ö.	13.16	21.50	17.33
28. L.U.	16.57	15.17	15.87
29. B.A.	19.09	20.24	9.66
30. T.E.	26.88	28.18	19.00
Ortalama	13.13	16.21	14.72

Tablo - IV Serum prolaktin seviyeleri ng/ml			
Hasta	1. Sikluk	2. Sikluk	Ortalama
1. A.S.	4.74	17.94	11.34
2. E.F.	15.33	3.52	9.43
3. E.J.	11.01	8.09	9.85
4. S.K.	10.82	21.00	15.21
5 N.C.	4.05	2.29	3.17
6 A.E.	80.38	42.43	6.23
7 S.B.	7.93	4.47	6.20
8 N.G.	2.95	5.37	4.16
9 A.E.	7.05	3.54	5.29
10 Y.O.	2.95	5.37	1.16
11. E.K.	13.12	1.87	8.99
12 A.N.	13.46	15.62	14.54
13. Y.B.	3.04	3.09	3.06
14 A.K.	22.12	24.02	23.07
15 M.E.	13.46	15.62	14.54
16 D.B.	15.16	12.70	13.94
17 S.K.	18.65	39.92	24.27
18 M.S.	3.01	11.55	7.28
19 M.G	20.35	26.48	23.41
20 E.G.	2.23	3.48	2.85
21 S.O.	11.22	6.43	8.82
22 Z.V.	2.95	5.37	4.16
23 H.A.	10.24	12.01	11.12
24 G.G	15.33	1.09	9.21
25 L.A.	10.24	19.69	14.96
26 A.K.	14.29	4.69	4.49
27 B.Ö.	3.19	16.27	9.73
28. L.U.	1.76	2.49	21.25
29 B.A.	19.76	5.54	12.68
30 T.E.	6.79	2.83	4.81
Ortalama	11.58	11.67	11.62

Amerlex RIA kitlerine göre popülasyonda luteal dönem için normal kabul edilen ortalama hormon değerleri Tablo IV-V'te izlenmektedir.

Tablo V Amerlex RIA kitlerine göre normal değerler			
Hormon	Ortalama değer	Sınır değerler	Ölçülebilir değerler
Progesteron ng/ml	9 - 11	3.29 - 17.40	0 - 40
Kortizol µg/100 ml	5 - 25	8.25	0 - 60
Prolaktin ng/ml	7 - 6	1.3 - 20.8	0 - 200

Polikliniğimize değişik nedenlerle başvuran hastalardan oluşan, kontrol grubu olarak seçilen 10 gönüllü hastadan birbirini takip eden iki siklusta adetlerinin 24. günü alınan kan örneklerinde saptanan hormon değerleri Tablo IV-VI'da izlenmektedir.

Hasta	Progesteron ng/ml			Kontizol µg /100ml			Prolaktin ng/ml		
	1.Siklus	2.Siklus	Ortalama	1.Siklus	2.Siklus	Ortalama	1.Siklus	2.Siklus	Ortalama
1. A.C	8.22	3.96	6.09	8.95	15.71	12.33	9.85	18.76	14.32
2.Z.T.	6.03	4.63	5.33	17.22	31.39	24.58	5.29	4.25	4.77
3 E.M.	14.20	5.74	9.97	8.16	20.18	14.14	3.06	5.08	4.07
4 I.T.	10.55	14.49	12.52	2.87	0.13	1.50	6.85	9.29	8.07
5 S.K.	14.14	27.60	18.87	9.40	13.10	11.25	12.35	9.95	11.15
6 O.Z.	8.09	0.21	4.15	12.87	14.43	13.45	13.46	8.58	11.02
7 H.E.	15.02	3.26	9.14	9.80	0.70	5.25	12.70	3.20	7.95
8 H.P.	9.72	15.92	12.82	10.50	13.26	11.88	4.01	2.01	3.01
9 K.G.	22.25	36.13	29.19	10.45	23.49	17.12	10.20	3.92	7.06
10 N.T.	12.08	19.84	16.26	7.72	19.22	13.47	7.45	2.75	5.10
Ortalama	12.09	12.77	12.43	9.81	15.22	12.51	8.52	6.77	7.65

Hasta ve kontrol grubundaki progesteron, kortizol ve prolaktin hormon değer ortalamalarının "Eşleştirilmiş Student's t" testi kullanılarak ikişerli olarak karşılaştırma sonuçları Tablo IV-VII'de izlenmektedir.

Tablo VII Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması						
Hormon	Hasta grubu		Kontrol grubu		t	p
	\bar{X}	± 50	\bar{X}	± 50		
Progesteron ng/ml	6.77	6.49	12.43	7.55	2.23	P<0.05 S
Kortizol $\mu\text{g}/100\text{ml}$	14.22	6.72	12.51	6.22	1.02	P>0.05 NS
Prolaktin ng/ml	11.63	12.47	7.65	3.62	2.01	P>0.05 NS

Çalışma ve kontrol grupları arasında progesteron hormon farklılıklarının anlamlı ($p<0.05$) olduğu, kortizol ve prolaktin hormon ortalamalarının ise anlamlı farklılık göstermediği saptandı. ($p>0.05$).

TARTIŞMA (V)

Premenstrüel dönemde kadınların sinirli, gergin veya depresif oldukları, yine bu dönemde insan ilişkilerinde bozulmalar, eşle anlaşmazlıklar, çocuklara ve çevreye karşı kırıcı davranışlarda buldukları bilinmektedir.Çalışan toplumda git-tikçe daha çok yer alan kadınların premenstrüel dönemdeki sorunlar nedeniyle iş verimliliğinde azalmaya yol açtıkları da aşıkardır.(20).

Yapılan çoğu çalışmada premenstrüel dönemde baş ağrısı, memelerde şişkinlik ve hassasiyet, karında gerginlik, ekstremitelerde ödem, yorgunluk, depresyon, sinirlilik, aşırı susama hissi ile tatlı ve/veya tuzlulara karşı aşırı iştahlı olma önde gelen semptomları oluşturmaktadır.(2,4,11,21,22).

Yapılan bir araştırmada gösterildiği gibi değişik ülkelerdeki pilot çalışmalarda premenstrüel sendrom evrensel kabul edilmiş ve artmış sosyoekonomik rahatlık ve konforla alakalı olmadığı belirtilmiştir.(4).Değişik toplumlarda çoğu kadının ortak sorunu olan premenstrüel sendrom poliklinik hastalarımızdada sıklıkla rastlanmaktadır.Polikliniğimize sadece premenstrüel sendrom şikayeti nedeniyle başvuran hasta sayısı oldukça düşük düzeydedir.Konu açıldığında ve hastalardan daha ayrıntılı bir anamnez alındığında çoğunda premenstrüel semptomlar olduğu görülmüştür.Fakat bazı kadınlar bu rahatsızlıklarını normal fizyolojik rahatsızlıklar olarak kabul etmektedirler.Görüşme yaptığımız pek çok kadın ise böyle

bir sendromdan haberleri olmadığını ifade etmişlerdir. Konu üzerinde durulduğunda, anamnezler genişletildiğinde, hastalarımızın çoğunda premenstrüel sendrom olduğu ortaya konmuştur.

Olgularımızın % 23'ünün aile anamnezlerinde zaman zaman premenstrüel semptomların anne ve kızkardeşlerinde bulunduğu tarif edilmesine rağmen çoğu olguda aile anamnezinin etkili bir faktör olmadığı sonucuna varılmıştır. Anne ve kızkardeşlerin hepsinde bu semptomlara rastlanmadığı gibi benzer rahatsızlıkların şiddetinde de farklılıklar görülmüştür.

Yaş ortalaması 23.16 olan çalışma grubumuzdaki kadınların büyük çoğunluğu 13-14 yaşlarda pik çizen menarş ile premenstrüel semptomların başladığını ifade etmişlerdir. Literatürde benzer sonuçlar bildirilmektedir. Premenstrüel sendromun genellikle menarş ile birlikte başladığı, ergenlik döneminde ve daha ileri yaşlarda benzer semptom sıklığının görüldüğü bildirilmektedir. Tedavi için başvuran hastaların yaş ortalamasında genellikle 30 yaş civarındadır.(4).

Çalışma grubumuz içinde doğum yapmış bulunan 23 olgudan 9'u artan yaş ve parite sayısı ile premenstrüel sendrom şiddetinde artma olduğunu bildirdiler. Yapılan benzer bazı çalışmalarda da artan parite sayısı ile premenstrüel semptom sıklığı arasında pozitif bir ilişki saptanmış fakat artan yaş faktöründen tamamen ayrı olarak değerlendirilmemiştir.(4). Bu sendromun yaş ve parite ile direkt ilişkisinin olmadığını ileri süren yayınlarda vardır.(2,9,23).

Premenstrüel sendromda günümüze dek 150-200 civarında semptom olduğu ortaya konulmuştur.(10,11,12). Çalışmamızda sık-

lıkla karşılaşılan 70 semptom ele alınarak araştırılmıştır. Ülkemizde premenstrüel sendromla ilgili yayınların çok sınırlı olması ve kaynak olarak yabancı yayınlardan faydalanılması nedeniyle anlamları birbirine yakın bazı semptomlarda araştırma formumuzda yer almaktadır. (Ek).

Tablo IV-I'de izlenildiği gibi çalışma grubumuzdaki hastalarda bel ve sırt ağrıları (%70.62), karında şişkinlik, (%63.12), memelerde şişkinlik (%53.75) ve hassasiyet (%56.87), baş ağrıları (%36.25), eklem ağrıları (%34.37) başlıca fiziksel semptomları oluşturmaktadır. Literatürde ağrı ve şişkinlik şikayetleri benzer şekilde premenstrüel semptomların başında gelmektedir. W.R. Keye; premenstrüel sendromda, karında şişkinliğin %90, memelerde şişkinlik ve hassasiyetin %81, baş ağrılarının %91, eklem ağrılarının ise %73 oranında görüldüğünü bildirmektedir. (10). C.A. Morse ve arkadaşları ise ağrı şikayetlerinin %43.57, şişkinlik şikayetlerinin %43.26 oranında görüldüğünü rapor etmişlerdir. N.F. Woods ve arkadaşları; 1986 yılında A.B.D.'de 345 kadın üzerinde yaptığı araştırmada baş ağrısının %9.4, bel ve sırt ağrılarının %8.1, karında şişkinlik şikayetlerinin ise %10.1 olarak görüldüğünü saptamıştır. Bu çalışmada sadece premenstrüel sendrom tanısı almış kadınlar yerine tarama şeklinde yapıldığı için oranlar düşük olarak görülmektedir. (12).

Çalışma grubumuzda saptadığımız yorgunluk (%61.87), irritabilite (%47.50), kızgınlık (%55.00) ve çarpıntı (%18.12) başlıca emosyonel semptomlardır. W.R. Keye; kızgınlık semptomunu %97 oranında görüldüğünü bildirirken (10), C.A. Morse ve arkadaşları irritabilitenin %31.46, yorgunluğun %29.14 oranın-

da görüldüğünü belirtmişlerdir.(24).

Olgularımızın %71.25'inde evde istirahat arzusu bulunmaktadır.Olgulardan bazılarının premenstrüel dönemde değişik bahaneler ileri sürerek iş yerlerinden birkaç gün izin aldıkları görülmüştür.Büyük çoğunluk ise bu dönemde günde en az birkaç saat istirahat etme ihtiyacını duyduklarını ifade etmişlerdir.

Karında şişkinlik hissi 101 olgumuzda (%63.12) görülmektedir.Bu semptom üzerinde B.Faration ve arkadaşlarının Nottingham'da 52 kadın üzerinde yapmış oldukları ayrıntılı bir incelemede toplam 148 siklusta hastaların kiloları ve göbek ile 10 cm altından karın çevreleri dikkatle ölçülmüştür.Araştırma sonucunda premenstrüel dönemde hastaların hissettikleri ifade edilen kilo artışı veya karın çaplarında herhangi bir artış tesbit edilmemiştir.Bu semptomların sadece intraabdominal basınç değişikliklerine bağlanabilecek bir his olduğu ileri sürülmüştür.(25).

Batılı toplumda sıklıkla rastlanılan, premenstrüel dönemde alkol alımında artma veya alkole hassasiyete toplum yapımıza bağlı olarak olgularımızda rastlanmamıştır.

Premenstrüel sendrom hem ovülatuar hem de anovülatuar sikluslarda görülmektedir.(2,10,23).Tablo IV-II'deki progesteron düzeylerinden izlediğimiz gibi bizim bulgularımızda bunu desteklemektedir.Dismenore, ovülatuar sikluslarda görülen ve artan parite ile ters oranda ilişki gösteren bir semptomdur.(2).Çalışma grubumuzda 42 olguda (%26.25) tek taraflı kasık ağrısı mevcuttu.Üzerinde önemle durulmasına rağmen bu semptomun dismenoreden bağımsız olduğu iddia

edilemez.

Olgularımız içinden oral kontraseptif kullanan 8 kadından 4'ü bu ilaçlar ile semptomlarının azaldığını ifade etmişlerdir. Diğer 4 olgu ise şikayetlerinde azalma olmadığını ve 2 olguda yan etkiler nedeniyle ilacı terk etmek zorunda kaldığını bildirmiştir. Oral kontraseptiflerle yapılan bazı çalışmalarda oral kontraseptiflerin premenstrüel semptomları azalttığı ileri sürülmüştür. 1960'lı yılların sonlarındaki bazı araştırmalarda oral kontraseptif kullananların %25 ile %44'ünün yan etkiler nedeniyle ilacı terk ettikleri bildirilmiştir. Bu, o zamanki yüksek doz hormon seviyelerine bağlı olabilir. Daha sonraları yapılan çift kör çalışmalarda oral kontraseptifler plasebo ile aynı düzeyde etkili bulunmuştur. Bu hastalarda gerginlik ve sinirliliğin azaldığı fakat baş ağrıları ile şişkinlik şikayetlerinde azalma olmadığı tesbit edilmiştir. (2,4).

Hastalarımızın %28.90'ı tatil gibi stres ortamından uzaklaşıldığı durumlarda premenstrüel semptomlarda azalma olduğunu bildirmişlerdir. %36.71 olgumuz ise çalışma koşullarının artması ve sorumluluğun ağırlaşması halinde semptomların sıklık ve şiddetinde artma tarif etmişlerdir. Bazı raporlarla benzer şekilde 17 olgumuzda (%10.62) adet gecikmesi olduğunda premenstrüel semptomların şiddetinde artma olduğu bildirilmiştir. (4).

Premenstrüel sendrom etyolojisinde menstrüasyonun seks hormonlarına bağlı olması nedeniyle başta östrojen ve Progesteron suçlanmıştır. Seks hormonlarının serebrospinal

sıvıda da ölçülmesi ve beyinde östrojen, progesteron reseptörleri bulunması bunu desteklemektedir. Limbik sistemde toplanan östrojenin merkezi sinir sistemini etkileyerek premenstrüel sendroma yol açtığı ileri sürülmüştür. (2,14). Devam eden çalışmalarda luteal faz hormon seviyeleri, endometrial biopsiler ve vajinal smear tetkikleri yapılarak bazı yazarlarca premenstrüel sendromun corpus luteum yetmezliğine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. (26,27).

Araştırmamızda premenstrüel sendromlu hastalarımızla kontrol grubu arasında luteal dönem serum progesteron seviyeleri arasında bireysel geniş farklılıklar olmakla beraber belirgin bir seviye düşüklüğü tesbit edilmiştir. Hasta grubu progesteron ortalaması 6.77 ng/ml olarak tesbit edilirken kontrol grubu progesteron ortalaması 12.43 ng/ml bulunmuştur. Hastalarımızdaki değer normal kadın popülasyonunun luteal dönemdeki serum progesteron ortalamasından (9-11 ng/ml) daha düşüktür. Çalışma ve kontrol grupları arasındaki progesteron hormon farklılıkları anlamlı ($p < 0.05$) olarak değerlendirilmiştir. Örneklerin alındığı siklusta anovulatuvar olan olguların düşük serum progesteron değerleri bu sonuçta mutlaka etkili bir faktördür. Fakat sonuç itibarıyla premenstrüel sendromun luteal fazda azalmış serum progesteron seviyelerine bağlı olduğunu ileri süren çalışmalarını destekler niteliktedir. (26,27,28). Hammarback ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada ise premenstrüel sendrom etyolojisinde progesteron yetersizliğinin rolü olmadığı iddia edilmektedir. (22). Progesteron yetersizliğinden ziyade progesteron geri çekilmesinin premenstrüel semptomlara yol açtığını ileri süren

çalışmalar da vardır.(14).Landau ve Lugibihl; progesteronun sodyum atıcı etkisi olduğunu göstermişlerdir.(29).Progesteron aldosteronun böbrek tubuluslarındaki etkisini azaltabilmektedir.Progesteron alımından 48-72 saat sonra renin-anjiotensin-aldosteron aksında artış görülmekte ve bunun sodyum kaybına cevap olarak geliştiği düşünülmektedir.

Son yıllarda progesteronun premenstrüel sendrom tedavisinde kullanılması oldukça popülarite kazanmıştır. Subdermal, nazal, intramuskuler, sublingual, vajinal, rektal ve oral progesteron kullanımları değişik araştırmacılar tarafından değerlendirilmiştir.(15,29,30).İçlerinde en kullanışlı olarak görülen vajinal progesteron suppozituarları premenstrüel sendrom tedavisi için halen kullanılmaktadır. R.W.Taylor'un bir araştırmasında serum progesteron seviyeleri luteal fazda normalden düşük olan 50 hastaya siklusun 12. ile 26. günleri arasında günde 10 mg dydrogesteron verilerek 2 siklus sonunda %70 olguda premenstrüel semptomlarda belirgin azalma tesbit edilmiştir.(31).Progesteronun etkili olduğunu iddia eden bu çalışmaların yanı sıra bazı çift kör çalışmalarda progesteron, plasebodan üstün bulunmamıştır.(15,29).

Majör bir kortikosteroid olan kortizol bir stres hormonudur.Sabah saatlerinde, gebelikte, östrojen tedavisi altında, korku, gürültü, şok ve hipoglisemi karşısında ani yükselmeler gösterir.Mineralokortikoid benzeri etkiyle tuz ve su tutulmasında ve potasyum atılımında aldosterona benzer etki gösterir.(18).Kortizolün aşırı yükseldiği Cushing

sendromundada premenstrüel sendroma benzer uykusuzluk, öfori, iştah artması, psikoz gibi semptomlar görülmektedir. Araştırmamızda premenstrüel sendrom etyolojisinde rol oynayabileceği düşünülen kortizol hormonunun çalışma ve kontrol gruplarında iki siklus boyunca luteal fazda kan örneklerindeki seviyeleri karşılaştırılmıştır. Çalışma grubu ortalaması 14.72 µg/100 ml olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ortalamaları 12.51 µg/100 ml olarak saptanmıştır. Her iki grubun sonuçları anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Hiçbir olguda patolojik sonuç çıkmamıştır. Bulgularımız, Rubinow ve arkadaşlarının 1987'de A.B.D.'de yaptığı bir çalışmayla uyumlu olarak değerlendirilmiştir. (3).

Plazma prolaktin seviyelerinin uykuda arttığı, kişilerde günden güne değişimler gösterdiği, ovülasyon zamanı pik çizdiği ve luteal fazda foliküler faza göre daha yüksek bulunduğu bilinmektedir. (14,17). Araştırmamızda prolaktin düzeyleri normalden yüksek veya normalin üst sınırına yakın hastalarımızda mastalji şikayetlerine sıklıkla rastlanmıştır. Fakat hasta grubunun ortalama prolaktin düzeyleri ile (11.63 ng/ml) kontrol grubu ortalaması (7.65 ng/ml) arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p > 0.05$). İki olgumuzda oldukça yüksek bulunan prolaktin düzeyleri için ileri tetkikler yapılmış ve bromocriptine tedavisine alınmıştır. Hormon düzeyleri araştırılan 30 hastadan oluşan çalışma grubundaki 7 olguda (Tablo IV-IV) ikinci kan örneklerinde daha yüksek prolaktin düzeyleri ile birlikte memelerde şişkinlik ve hassasiyet şikayetlerinin daha fazla olması özellikle dikkat çekmiştir.

Fakat aynı yönde prolaktin düzeyleri ikinci siklusta azalan 6 olgumuzda mastalji şikayetlerinde belirgin azalma izlenmemiştir. Hiperprolaktineminin serum progesteron seviyesini düşürdüğü ve corpus luteum yetmezliğine yol açtığı da bilinmektedir. (26). Prolaktin hormon enjeksiyonu insanda su ve elektrolit retansiyonuna neden olmaktadır. Prolaktinin böbreklere direkt etkisi ile su, sodyum ve potasyum retansiyonu oluşmakta, bunun sonucu olarakta mastalji ve ödemler görülmektedir. Vazokonstriktör ajanlara düz adalelerin cevabını azalttığından hastalarda görülen baş ağrısının da bir nedeni olabilir. Hiperprolaktinematik veya normalin üst sınırında prolaktin düzeyleri olan hastalarda premenstrüel sendromun sıklıkla rastlanan semptomlarından olan memelerde şişkinlik ve hassasiyete rastlanmaktadır. Prolaktinin seks hormonları ile beraber duktulolobuloalveoler yapıları geliştirdiği ve meme epitelinin glandüler hücrelerinde protein sentezini arttırdığı da bilinmektedir. (17).

Tablo IV-II ve IV-IV'te izlenildiği gibi 8 olgumuzda ikinci siklusta serum prolaktin değerinin bir öncekine göre belirgin yükseldiği ve serum progesteron değerinin yine bir önceki siklusa göre azaldığı görülmektedir. Fakat günlük serum progesteron seviyelerinde bile değişimler mümkün olduğundan, bu verilerimize göre hiperprolaktineminin progesteron düzeyini düşürdüğünü ileri sürmek olanaksızdır.

Premenstrüel sendromlu hastalarda serum prolaktin seviyelerinin yüksek olduğu B. Andersch ve P.W. Adams'ın çalışmalarında ileri sürülmüştür. (2). Premenstrüel sendrom tedavi-

sinde bromocriptine ile yapılan kontrollü çalışmalarda plasebodan üstün olduğu ve mastalji şikayetlerini büyük ölçüde azalttığı gösterilmiştir.(17,32,33,34).Bromocriptinin premenstrüel sendromda etkili olması etyolojide prolaktinin de rol oynayabileceğini desteklemektedir.Bazı raporlarda bildirildiği gibi (3), çalışmamızda da hasta ve kontrol grupları arasında serum prolaktin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık olmaması premenstrüel sendromun sadece prolaktin hormon düzeyi değişimlerine bağlı olmadığını göstermektedir.

SONUÇ (VI)

Araştırmamızda polikliniğimizde sıklıkla rastladığımız premenstrüel sendromlu hastalar içinde çalışma grubu olarak alınan 160 olguda premenstrüel sendrom semptomatolojisi ve yol açtığı sorunlar ortaya konmaya çalışılmıştır. Premenstrüel sendrom sonucu insan ilişkilerinde bozulmalar ve iş verimliliğinde azalma görülen bu hastalara sorunları hakkında aydınlatıcı ve eğitici bilgiler verilerek iş ve zaman kayıpları ile gereksiz ilaç kullanımları önlenmeye çalışılmıştır.

Hastalarımızda premenstrüel dönemde bel ve sırt ağrıları %70.62, karında şişkinlik %63.12, yorgunluk %61.87, göğüslerde hassasiyet %56.87 oranında görülmüştür. Premenstrüel semptomlar sonucu %71.25 hastamızda evde istirahat arzusu mevcuttur.

Etyolojide ileri sürülen birçok etken içinden önemli görülen progesteron, kortizol ve prolaktin hormonları 30 hastadan oluşan bir subgrupta kontrollü olarak araştırılmıştır. Kortizol hormon değişimleri ile premenstrüel sendrom arasında direkt bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bazı hastalarda serum prolaktin düzey artışı ile özellikle mastalji şikayetlerinde artış saptanmıştır. Fakat hasta ve kontrol gruplarının ortalama prolaktin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Premenstrüel sendromun sadece hormon

(prolaktin) değişimlerine bağlı olduğu ileri sürülemez. Üzerinde daha geniş hasta gruplarında kontrollü çalışmalar yapılması gerekmektedir. Premenstrüel dönem serum progesteron düzeylerinin incelenmesinde ise hasta grubunda normal standartlar içinde olmakla beraber genel ortalamalardan ve kontrol grubundan daha düşük bir serum progesteron seviyesi elde edilmiştir. ($p < 0.05$). Bu sonuç literatürde ileri sürülen serum progesteron düzeyi düşüklüğü ile premenstrüel semptomlara yol açtığı hipotezini destekler görülmektedir. Yapılacak daha kapsamlı ve kontrollü çalışmalarla, günümüzde multifaktöryel psikonöroendokrin disfonksiyon olarak değerlendirilen premenstrüel sendrom etyoloji ve fizyopatolojisine daha fazla katkıda bulunulacaktır.

ÖZET (V I I)

Premenstrüel sendrom, siklusun luteal döneminde oluşturduğu fiziksel ve emosyonel semptomlarla kadın popülasyonunun büyük çoğunluğunu olumsuz yönde etkileyen klinik bir durumdur. Polikliniğimize premenstrüel semptomlar nedeniyle başvuran hastalar içinden 160 olgudan oluşan hasta grubunda premenstrüel sendrom semptomatolojisi araştırılmıştır. Bel ve sırt ağrıları, karında şişkinlik, yorgunluk, göğüslerde hassasiyet gibi semptomlar premenstrüel sendromun başta gelen rahatsızlıklarını oluşturmuştur. Premenstrüel semptomlar sonucu 114 olgumuzda (%71.25) bu dönemde evde istirahat arzusu bulunmaktadır. Hasta grubumuz içinden 30 hasta üzerinde de etyolojisinde rol oynayabilecek serum progesteron, kortizol ve prolaktin hormon düzeyleri birbirini takip eden iki siklusta kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Serum kortizol ve prolaktin düzeylerinin premenstrüel sendrom etyolojisinde direkt rolü olmadığı görülmüştür. Luteal dönemde azalan progesteron değerlerinin ise bu sendrom etyolojisinde rol oynayabileceği kanaatine varılmıştır.

L I T E R A T Ü R (V I I I)

1. Robinson E.G.: Premenstrual syndrome: Current knowledge and management. CMAJ, Vol:140, March 15, 1989
2. Reid R.L.: Premenstrual syndrome. Am J Obstet Gynecol. 139:85, 1981
3. Rubinow D.R. and et al: Changes in plasma hormones across the menstrual cycle in patients with menstrually related mood disorder and in control subjects. Am J Obstet Gynecol. 158:5-11, 1988
4. Johnson S.R.: The epidemiology and social impact of premenstrual syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology. Vol. 30, No: 2, 367-76, 1987
5. Johnson S.R., McChesney C., Bean J.A.: Epidemiology of premenstrual symptoms in a nonclinical sample. The Journal of Reproductive Medicine. 33, 4, 340-6, 1988
6. Erden A.C., Taner C.E.: Premenstrual syndrome in a group of nurses in the Southeastern part of Turkey. Asian Medical Journal. Vol. 32, No: 6, June 1989
7. Magos A.L., Studd J.W.W.: Trend analysis of the symptoms of 150 women with a history of the premenstrual syndrome. Am J Obstet Gynecol. 155:277-82, 1986
8. Johnson T.M.: Premenstrual syndrome as a Western culture specific disorder. Culture, Medicine and Psychiatry. 11, 337-56, 1987

9. Roy Byrne P.P.:The relationship of menstrually related mood disorders to psychiatric disorders.Clinical Obst. and Gynecol.30,2,386-394,1987
10. Keye W.R.:General evaluation of premenstrual symptoms. Clinical Obst. and Gynecol.30,2,396-405,1987
11. Magos A.L.:Effects and analysis of the menstrual cycle. J Biomed Eng. 10,105-9,1988
12. Woods N.F.:Premenstrual symptoms: another look. Public Health Reports Supplement,July-August,1987
13. Kathol R.G.:Evaluation of psychiatric symptoms in patients presenting with symptoms of premenstrual tension syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology,30,2,386-94,1987
14. Ronald C.S.:Endocrine hypothesis for the etiology of premenstrual syndrome.Clinical Obstet and Gynecol. Vol.30,No:2,377-84,1987
15. Maxson S.W.:The use of progesterone in the treatment of PMS. Clinical Obstet and Gynecol.30,2,465-76,1987
16. Taylor R.W.:Premenstrual syndrome:as a succesful protocol for all. Modern Medicine.April,49-54,1980
17. Ertüngealp E.:Premenstrüel sendrom ve prolaktin ilişkisi. Prolaktin patolojisi ve kliniği.Başkent Yayınları, İstanbul,161-70,1984
18. Ganong W.F.:(Çeviri:Andaç S.O.):Tıbbi Fizyoloji. Hacettepe Üniversitesi Yayınları,Ankara,1977
19. Smallwood J.,AH-kye D.,Taylor I.:Vitamine B-6 in the treatment of premenstrual mastalgia.The British Journal of Clinical Practice.Vol 40,No:2,1986

20. Erden A.C., Demir C.: Premenstrüel Sendrom. Kadın Doğum Dergisi, Cilt:1, Sayı:3, 167-70, 1985
21. Magos A.L., Studd J.W.W.: A simple method for the diagnosis of premenstrual syndrome by use of a self assessment-disk. Am J Obstet Gynecol, 158:1024-8, 1988
22. Hammarback S., Damber J.E., Backstrom T.: Relationship between symptom severity and hormone changes in women with premenstrual syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 68:125, 1989
23. Schnurr P.P.: Some correlates of prospectively defined premenstrual syndrome. Am J Psychiatry, 145:491-4, 1988
24. Morse C.A. and et al: Menstrual cycle symptoms: comparison of a non-clinical sample with a patient group. Journal of Affective Disorders. 14:41-50, 1988
25. Faratian B. and et al: Premenstrual syndrome: Weight, abdominal swelling and perceived body image. Am j Obstet Gynecol, 150:200, 1984
26. Munday M.: Hormone levels in severe premenstrual tension. Curr Med Res Opin, 4/supp, 16-22, 1977
27. Backstrom T., Wide L., Sodergard R., Carstensen H.: FSH, LH, TeBG capacity, estrogen, progesterone in women with premenstrual tension during the luteal phase. J Steroid Biochem, 7/6-7, 473-76, 1976
28. Brush M.G.: The possible mechanism causing the PMS. Curr Med Res Opin, 4/supp, 4(9-15), 1977
29. Maddocks S., Hahn P., Moller F., Reid R.L.: A double blind placebo controlled trial of progesterone vaginal suppositories in the treatment of premenstrual syndrome. Am J Obstet Gynecol, 154:573-81, 1986

30. Maxson S.W.: The use of progesterone in the treatment of premenstrual syndrome. Clin Obstet Gynecol, Vol:30, No:2, 1987
31. Taylor R.W.: Treatment of premenstrual tension with dydrogesterone. Curr Med Res Opin, 4/supp, 4(35-40), 1977
32. Massil H.Y., O'Brien P.M.S.: Approach to the management of premenstrual syndrome. Clinical Obstet and Gynecol, Vol:30, No:2, 443-53, 1987
33. Andersen A.N., Larsen J.F., Stenstrup O.R.: Effect of bromocriptine on the premenstrual syndrome. Br J Obstet Gynecol, 84/5, 370-4, 1977
34. Philipp E.: Treatment of premenstrual syndrome with bromocriptine. GFR Therapiewoche, 27/41, 7296-7301, 1977

EK :

PMS Araştırma Formu

ADI SOYADI :

YAŞ :

MEMLEKET :

ADRES :

ÖZGEÇMİŞİ (Önemli hastalıklar, PMS tedavisi, Psikiyatrik tedavi):

SOYGEÇMİŞİ (Anne ve kardeşlerde PMS, tedavileri, Psikiyatrik sorunlar):

Menarş :

Menstruasyon :

Parite :

Abortus-Küretaj:

Korunma yöntemi:

FİZİKSEL SEMPTOMLAR:

Karında şişkinlik :

Göğüslerde şişkinlik :

Göğüslerde hassasiyet :

Baş ağrısı :

Bacak krampları :

Çarpıntı :

Göğüs ağrısı :

Bir taraflı şiddetli kasık ağrısı :

Artmış alkol alımı :

Alkole hassasiyetin artması :

Nöbetler (Allerjik,astım,epilepsi) :

İştah artması :

Işığa hassasiyet :

Eklemler ağrıları :

Koordinasyon bozukluğu veya hantallık :

Kabızlık :

Akne (Yüzde sivilceler) :

Göz problemleri (Görme bozukluğu,göz önünde uçuşmalar) :

Döküntüler :

Sinüzit :

Kaşınma :

Sese hassasiyet :

Herpes (Uçuklar,aftlar) :

Nazal konjesyon (Burun akıntısı) :

Baş dönmesi :

Bayılma nöbetleri (Hipotansif) :

Tatlı ve tuzlulara aşırı istek :

Bacaklarda ağırlık veya şişkinlik :

Bel ve sırt ağrıları :

Kazalar :

Susuzluk :

EMOSYONEL SEMPTOMLAR :

Tahammülsüzlük,hoş görememe :

Düşmanca duygular :

Depresyon :
Kızgınlık :
Yorgunluk :
Keder,üzüntü :
Paranoya (Başka türlü algılama) :
Korku :
Panik :
Hareketsiz kalamama :
Başa çıkamama,başaramamak :
Göz yaşlarıyla dolu olmak :
Kendine itibar ve hürmette azalma :
Fiziksel saldırganlık :
Mental saldırganlık :
Unutkanlık :
Yalnızlık,kimsesizlik :
Azalmış konsantrasyon,zihnitoplayamama :
Emniyetsizlik :
Kontrol dışı olduğunu hissetmek :
Verimsizlik :
Suçluluk duyma :
Evde istirahat arzusu :
Görünüşünden tatmin olmama :
Karar vermede,hüküm vermede zayıflık :
Kararsızlık :
Uykusuzluk :
Yalnız kalma arzusu:
İntihar düşünceleri 0

Evi terketme arzusu:

İradesizlik :

İrritabilite :

Fizik zorbalık :

İşe gitmeme :

Gerilim :

Anksiyete :

Mani (Çok aşırı sevinçler, heyecanlar) :

PMS SEMPTOMLARI;

Ne zaman başladı? :

Remisyonlar, süresi, nedenleri :

Fiziksel hastalıklar ve ilişkisi :

Semptomlarda yaşla değişkenlik var mı? :

Semptomları etkileyen faktörler (Tatil, ağır çalışma koşulları
nöbetler, sorumluluğun arttığı durumlar) :

Menstrüasyondan kaç gün önce başlıyor ve kaç saat sonra
geçiyor? :

Psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi :

Hirsitismus :

Adet gecikmesinin etkileri :

Oral kontraseptifler :

Doğumdan ne kadar sonra başlıyor? :

Parite ile ilişkisi :

Evlilikte azalma :

Çalışma hayatına etkisi :

Diyetle semptomların ilişkisi (ay, kahve, alkol, kola, ukulata) :

Relaksasyonla ilişkisi (Spor, jimnastik) :

Tedavi arzusu :