

# Premenstruális szindróma és premenstruális dysphoriás zavar

## *I. Epidemiológia és etiológia*

Kovács Zoltán dr.<sup>1,2</sup> ■ Hegyi Gabriella dr.<sup>2</sup> ■ Szóke Henrik dr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Róbert Magánkórház, Szülészeti Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola, Pécs

A premenstruális szindróma (PMS) a reprodukív életkorú nők egyik leggyakoribb problémája világszerte a fájdalmas menstruáció és a nemi szervi gyulladások mellett. A fizikai, mentális és magatartásbeli tünetek a ciklus luteális fázisában jelentkeznek visszatérően, és életminőség-romlást okoznak, befolyásolva a páciens szociális, munkahelyi és családi kapcsolatait. A tünetekre jellemző, hogy pár nap alatt a menstruáció kezdete után spontán eltűnnek. A PMS súlyos formája a pszichiátriában diagnosztizált és kezelt premenstruális dysphoriás zavar (PMDD). A multifaktoriális kórereditű PMS megjelenését és súlyosságát a hypothalamus–hypophysis–ovarium tengely ciklikus működésének hatására kialakuló pszichoneuroendokrin mechanizmusok indítják el, megváltoztatva az agy neurotranszmitter- vagy neuropeptid-funkcióit, például a szerotoninerg rendszer működését. A pszichoneuroendokrin mechanizmusok hozzájárulnak a fizikai, a pszichológiai és a viselkedésbeli tünetek kialakulásához, melyeket befolyásol még az egyéb fiziológiai (például genetikai háttér, metabolikus és krónikus gyulladásozó folyamatok, kronobiológiai és cirkadián működészavarok), illetve pszichikai stresszorok együttes jelenléte, illetve azok egymásra való kölcsönhatása is. Orv Hetil. 2022; 163(25): 984–989

**Kulcsszavak:** premenstruális szindróma, premenstruális dysphoriás zavar, neurotranszmitter, szerotonin

## Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder

### *I. Epidemiology and etiology*

Premenstrual syndrome (PMS) is one of the most common problems for women of reproductive age worldwide, along with painful menstruation and genital inflammation. The physical, mental and behavioural symptoms recur during the luteal phase of the cycle and cause a deterioration in the quality of life, affecting the patient's social, work and family relationships. Symptoms typically disappear spontaneously within a few days after the onset of menstruation. A severe form of PMS is premenstrual dysphoric disorder (PMDD), which requires psychiatric management. The onset and severity of PMS with multifactorial pathogenesis is triggered by psychoneuroendocrine mechanisms that are influenced by the cyclical functioning of the hypothalamic–pituitary–ovarian axis, altering the neurotransmitter or neuropathway functions of the brain, *e.g.*, the serotonergic system. The psychoneuroendocrine mechanisms contribute to the development of physical, psychological and behavioural symptoms, which are also influenced by the combined presence of other physiological (genetical background, metabolic and chronic inflammatory processes, chronobiological and circadian disorders) and psychological stressors and their interaction.

**Keywords:** premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, neurotransmitter, serotonin

Kovács Z, Hegyi G, Szóke H. [Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *I. Epidemiology and etiology*]. Orv Hetil. 2022; 163(25): 984–989.

(Beérkezett: 2022. január 23.; elfogadva: 2022. február 23.)

## Rövidítések

GABA = (gamma-aminobutyric acid) gamma-aminovajsav; GnRH = (gonadotropin-releasing hormone) gonadotropin-felszabadító hormon; IFN = interferon; IL = interleukin; PMDD = (premenstrual dysphoric disorder) premenstruális dysphoriás zavar; PMS = premenstruális szindróma; PTSD = (post-traumatic stress disorder) poszttraumás stressz rendellenesség; REM = (rapid eye movement) gyors szemmozgás; SSRI = (selective serotonin reuptake inhibitor) szelektív szerotoninviszavétel-gátló

A női reprodukcióval kapcsolatos neuroendokrin működések ciklicitásához kapcsolódó fiziológiai és pszichológiai jelenségek állnak a premenstruális szindróma (PMS) tüneteinek hátterében. Annak ellenére, hogy az első publikáció már 1931-ben megjelent a kórképpel kapcsolatban [1], az egészségügyi ellátásban sokan nem tekintik önálló kórképnek. Sokan a női mivolt természetes velejárójának fogadják el a tüneteket. A nők többsége képes együtt élni ezekkel a tünetekkel annak ellenére, hogy a mindennapi életvitelt is jelentősen befolyásolhatják. A PMS súlyos formájában, a premenstruális dysphoriás zavarban (PMDD-ben) olyan súlyosságú tünetek jelentkeznek, amelyek egyrészt nagymértékben negatívan befolyásolják tanulmányaikat, személyes kapcsolataikat, a családban betöltött szerepüket vagy munkaképességüket, másrészt megnövelik az ambuláns orvosi vizitek számát is. Továbbá a súlyosabb PMDD-ben szenvedő nőknél megnő az öngyilkossági gondolatok és kísérletek kockázata is.

A PMS-tünetek a menarche után bármikor kezdődhetnek, és jellemzően az egészséges reproduktív élet során kezelés nélkül hullámozó erősséggel fennállhatnak a menopauzáig, kivéve az ovulációs zavarokat és a várandósság alatti időszakot.

A referátum első része a PMS és a PMDD epidemiológiáját és etiológiáját dolgozza fel, a második rész a diagnózist és a kezelést mutatja be részletesen.

## Epidemiológia

A nők közel 80%-a érzékel a menstruációs vérzés előtti napokban testi vagy pszichikai tüneteket, amelyek kihatással vannak az általános közérzetre, a jóllétre és a viselkedésre [2]. Ezek a becslések ugyanakkor nem veszik figyelembe a tünetek súlyosságának mértékét, továbbá hogy ezek a tünetek mennyire is zavarják a nők mindennapi életét. Ám a nők 3–8%-ánál fordul elő jelentős PMS [3], míg a PMDD kb. a nők 2%-át érinti [4].

Egy 7226 főt bevonó globális vizsgálatban európai (Németország, Spanyolország, Olaszország, Magyarország, Franciaország, Egyesült Királyság), latin-amerikai (Mexikó, Brazília) és ázsiai (Hongkong, Pakisztán, Thaiföld, Korea, Japán) és ausztrál nők vettek részt. A felmérésben a PMS-tünetek gyakorisága hasonló volt az egyes régiókban és országokban, de egyes országokban, például

ul Pakisztánban, a nők kevésbé ismerték a PMS kifejezést az európai nőkhöz képest [5].

Továbbá egy 18 803 nőre kiterjedő metaanalízisben a PMS prevalenciája 47,8% volt. Az elemzés kimutatta, hogy a PMS előfordulási gyakoriságában 1996 és 2011 között növekvő tendencia volt igazolható. A legalacsonyabb előfordulási gyakoriság, 12%, Franciaországban volt, és a legmagasabb, 98%, Iránban. A szerzők hangsúlyozták, hogy az elemzett 17 tanulmányban a kutatók különböző mintanagyságokat és módszertani eszközöket használtak [6].

Egy 1996-ban végzett magyar vizsgálat a nők 47,4%-ában talált a normális életvitelt zavaró közepes súlyosságú PMS-t, 5,4%-ában pedig az azt jelentősen megnehezítő PMDD-t [7]. 1998-ban egy magyar főiskolai felmérésben 619, 18–22 éves leánytanulók közötti felmérés során a megkérdezetteknek csupán a 4,8%-a érezte magát tünetmentesnek, a PMS közepsúlyos formája 69,6%-ban, súlyos formája 0,9%-ban, a PMDD kifejezett formája 20,9%-ban, súlyos formája 3,5%-ban szerepelt a hallgatók anamnesztikus adataiban [8]. 2001-ben egy kb. 1500 fős budapesti háziorvosi praxisban a premenstruációs zavarok irányában a 18 és 55 év közötti nők körében szűrővizsgálatot végeztek. Az előzőleg levélben értesített 302 személy közül 63 vett részt a vizsgálatban. Menopauzális tünetek miatt 5 főt kizárva 58 normál ciklusú nő adatait elemezték. A vizsgált 58 nő között 11-nél (19%) találtak PMS-t, illetve 25-nél (43%) PMDD-t. A PMDD-ben szenvedő 25 személy közül 15-nél hangulatzavart is diagnosztizáltak, ami a két kórkép gyakori komorbiditására utalt [9].

Egy vizsgálatban kimutatták, hogy a PMDD előfordulási gyakorisága 2,9% volt a fekete nők populációjának körében, szemben a fehér nők 4,4%-ával [10].

## Rizikófaktorok

A PMS-re és a PMDD-re való genetikai hajlammal kapcsolatban régóta kutatások zajlanak [11]. Egyes tanulmányok az ösztrogénreceptor-alfa (*ESR1*)-génnel való lehetséges összefüggésre utalnak [12]. Egy jelentés szerint a PMDD-s és a PMDD nélküli nők sejtjei eltérő válaszreakciót mutattak az ESC/E(Z) (extra sex combs/enhancer of zeste) komplex komponensére, amely az *ESR1*-gént is magában foglalja [13]. A szerotonin-anyagcsere genetikailag meghatározott szabályozási zavarát is vizsgálják [14], ami érzékennyé teszi a nőket az ösztrogén és progeszteron hormonok normálváltozásaival szemben, mivel hajlamosít a szélsőséges kedélyállapotokra [7]. További lehetséges kockázati tényezői a PMDD kialakulásának az alacsonyabb iskolai végzettség és a cigarettázás [5]. A poszttraumás stressz rendellenesség (PTSD) vagy a már meglévő szorongásos zavarok előzményei is idetartozhatnak [15], bár ezek más hangulati és szorongásos betegségek kockázati tényezői is egyben.

## Etiológia

### *Nemi szteroidhormonok*

A PMS és a PMDD pontos etiológiája – bár számos pszichológiai, biológiai és pszichoszociális faktort felvetettek – ismeretlen jelenleg. A PMS és a PMDD multifaktoriális okai között feltételezik az ovulációt követően a menstruációs ciklus lutealis fázisában a vérben keringő nemi szteroidhormonok ciklikus változásaival kapcsolatos neurobiológiai sérülékenységet az arra hajlamos nőknél. Az élettani reproduktív hormonális események fluktuációi pszichoneuroendokrin mechanizmusokat indítanak el, megváltoztathatják az agy neurotranszmitter- vagy neuropetid-funkcióit, hozzájárulva a fizikai és a pszichológiai tünetek kialakulásához [16]. A PMS és a PMDD megnyilvánulásaiban leginkább szerepet játszó neurotranszmitter a szerotonin [17], bár vannak bizonyítékok a béta-endorfin [18], a gamma-aminovajsav (GABA) [19], catecholamin neurotranszmitterekre és a vegetatív idegrendszer bevonására is [20]. Ezenkívül a szisztémás megnyilvánulások némelyikét, például a puffadás érzését, perifériás mechanizmusok is előidézhetik. A PMS és a PMDD kialakulásában a kalcium diszregulációjának is szerepe lehet [21].

A petefészkekben termelt ösztrogén és progeszteron szteroidhormonok fontos szerepét alátámasztják olyan kutatási eredmények, amelyekben a GnRH-agonistával végzett gyógyszeres ovariectomia a PMS-tünetek drámai megszűnéséhez vezetett [22]. Fontos megjegyezni azonban, hogy az ösztrogén és a progeszteron ciklikus változásai nem tekinthetők a PMS-tünetek kizárólagos okának, mivel a napi szérumszintű ösztrogén- és -progeszteronkoncentráció hasonló a PMS/PMDD-ben szenvedő nőknél és a kontrollcsoportban [23].

A progeszteron és neuroszteroid pszichoaktív metabolitjai, az allopregnanolon és a pregnenolon, valamint a progeszteronreceptor hiányának szerepe szintén felmerült a PMS/PMDD lehetséges okai között. Ám a progeszteron, a progeszteronmetabolitok szérumszintje hasonló a PMS-ben szenvedő nőknél és az egészséges nőknél [24]. Ugyanakkor a progeszteron lutealis fázisban kifejtett hatásának progeszteronreceptor-antagonistával (mifepriszton) történő blokkolása nem enyhíti a PMS tüneteit [25].

A PMS okai között felemerült, hogy az élettani szérumszintű ösztrogén- és -progeszteronkoncentrációk mellett a női hormonális változásokra adott válaszai kórosak lehetnek [26]. Az eredmények arra utalnak, hogy a nemi szteroidok szükségesek, de önmagukban nem elegendőek a PMS tüneteinek előidézéséhez: további faktorok, például genetikai háttér is szükséges a PMS kialakulásához.

### *Neurotranszmitterek*

Állatkísérleti *in vitro* adatok régóta arra utalnak, hogy a keringő ösztrogén és progeszteron ciklikus ingadozása jelentős változásokat okoz a szerotonin- [27], az opioid-

[28] és a GABA- [29] rendszerben. A PMS tüneteit mutató nőknél a perifériás béta-endorfin szintjének eltérései figyelhetők meg a kontrollcsoporthoz képest a ciklus periovulációs és premenstruációs fázisában [18]. Ugyanakkor nem voltak sikeresek azok a kísérletek, amelyek ezeket a perifériás eredményeket megerősíteni próbálták a központi opiátaktivitást vizsgálva [30].

A GABAerg rendszer lehetséges szerepét is vizsgálták PMS-ben. Felemerült, hogy a GABA-A-receptorok működését fokozó és anxiolyticus hatással rendelkező allopregnanolon progeszteronmetabolit alacsony szintje is szerepet játszik [31]. Ellentmondásosak azonban az adatok arra vonatkozóan, hogy a szérumszintű allopregnanolonkoncentrációja különbözik-e a tüneteket mutató és a tünetmentes nők között [24].

A PMS etiológiájában a rendelkezésre álló bizonyítékok a leginkább a szerotonin jelentős szerepét támasztják alá. Az egészséges nőkhöz képest a PMS-ben szenvedő betegek esetében alacsonyabb a teljes vér és a vérlemezke szerotoninfelvétele és az imipraminkötődés a menstruációs ciklus lutealis fázisában [32], és magasabb a szerotoninmetabolit 5-hidroxi-indolecetsav cerebrospinalis folyadék szintje a dopaminmetabolit homovanilinsavhoz képest [33]. Az agyi szerotonerg transzmisszió csökkenése alacsony impulzuskontrollt, depressziós hangulatot, irritabilitást és fokozott szénhidrátszükségletet okoz, amelyek egybevágnak a PMS tüneteivel is [34].

Kimutatták, hogy a szerotoninagonista fenfluramin használata javítja a PMS tüneteit [35], a szerotoninprekursor triptofán akut kimerítése viszont súlyosbítja azokat [36]. Ezenkívül a szelektív szerotoninvisszavételgátlók (SSRI-k), mint például a fluoxetin, a leghatékonyabb gyógyszerek közé tartoznak a PMS kezelésében. A szerotoninantagonista metergolin adása fluoxetinnel kezelt PMDD-s nőknél a hangulati tünetek visszatérését okozza [37]. A szerotoninnak a hangulat szabályozására kifejtett hatását a depresszióban [38], a szorongásban [39] és az agresszióban [17] betöltött szerepe is igazolja. Az eredmények arra utalnak, hogy a nemi szteroidhormonok vér szintjének (koncentrációjának) a csökkenése a késői lutealis fázisban a szerotonerg funkciók csökkenését vonja maga után [17].

### *Vitaminok és ásványi anyagok*

A PMS-ben szenvedő nőknél a vitaminterápiákat jelenleg nem tartják hatékony terápiának. Az egészséges kontrollcsoportot és a PMS-ben szenvedő nőket összehasonlítva, az E-vitamin és az A-vitamin között nem találtak különbséget [40, 41]. Egy 2011. évi amerikai kohorszvizsgálatban azoknál a nőknél, akiknél a B-vitaminok közül a tiamin és a riboflavin magas bevétele táplálékforrásból történt, kisebb valószínűséggel alakult ki PMS, mint azoknál, akiknek alacsony volt a bevitelük. Ugyanakkor a B-vitaminok étrend-kiegészítőkből (B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, niacin, folát) történő bevétele nem járt együtt a PMS alacsonyabb kockázatával [42]. A PMS-ben szenvedő bete-

geknél a menstruációs ciklus során alacsonyabb lehet az intracelluláris magnéziumszint [43], bár a megváltozott szérumszintekre vonatkozó vizsgálatok ellentmondásos eredményeket hoztak [44].

### *A krónikus gyulladós markerek szerepe*

A PMS súlyosságának és/vagy a menstruációval összefüggő tünetek erősségének pozitív asszociációját a szérum gyulladós markerekkel (például IL12, IFN $\gamma$ ) igazolták. Ugyanakkor a depresszióban és más rendellenességekben is, melyek hasonló vonásokat hordoznak a PMS-sel, vizsgálják a krónikus gyulladás szerepét [45].

### *A PMS metabolikus oka*

A PMS metabolikus okának hipotézise szerint a női szervezet megnövekedett anyagcsereigénye rendszeres menstruációs ciklusok esetén a lutealis (premenstruációs) fázisban csökkentheti a szervezet hatékony önkontrollhoz rendelkezésre álló energiáját. A menstruációs ciklus más szakaszaihoz képest a lutealis fázisban nagyjából 7–16%-kal nő a metabolikus igény, melyet részben a progeszteron és az ösztadiol termelésének növekedése okoz, mivel mindkettő vérszintje megemelkedik a lutealis fázisban. A lutealis fázisban jelentkező fokozott metabolikus igények valószínűleg ronthatják az önkontrollt azáltal, hogy a metabolikus energiát elvonják az önkontrollfolyamatoktól. Ez gyengítheti a visszafogottságot, a megfontolásokat és a gátlásokat, amelyek egyébként megakadályozzák, hogy egy nő társadalmilag nem elfogadott módon cselekedjen [46].

### *A PMS pszichológiai háttere*

A női reproduktív működésben a hormonális periodikus változásokat számos további fiziológiai és pszichológiai jelenség változása kíséri a PMS és a PMDD esetében. E változások átélése, tudatosulása azonban az érintett nő személyiségétől és kulturális háttérétől függően lehet enyhébb vagy kifejezettebb, és a mindennapi életet is jelentősen befolyásolhatják.

Az eredmények azt sugallják, hogy a PMS összefüggésbe hozható az érzelmi folyamatok szabályozásának zavaival is [47]. A kognitív funkciók sérülékenysége szintén kockázati tényező a PMS/PMDD-vel kapcsolatban [48]. A PMS-ben szenvedő nőknél nemcsak a szorongásos zavarok fordulnak elő nagyobb arányban, hanem a PMS és a hangulatzavarok élethosszig tartó komorbiditására vonatkozó becslések aránya 30% és 70% között mozog [49].

A PMS kialakulásának további pszichológiai elméletei szerint a háttérben egyaránt szerepet játszanak a pszichoszomatikus folyamatok, a külső és belső stresszorokkal való megküzdés képességei, a pszichoszociális stressz, az egyéni kulturális és szociális hajlamok, a hiedelmek, az ismeretek és az elvárások is.

### *Kronobiológiai eltérések a PMS és a PMDD során*

A kutatások alapján valószínű, hogy az ösztrogén és progeszteron hormonok szintjének ciklusfüggő ingadozása befolyásolja a kronobiológiai (bioritmus-) folyamatokat, a cirkadián szabályozás komponenseinek szinkronicitására gyakorolt hatáson keresztül. A reproduktív hormonok ciklusfüggő ingadozásai befolyásolják a kronobiológiai (bioritmussal kapcsolatos) amplitúdó, fázis/dózis összefüggéseket. PMS és PMDD során az egyik központi probléma a cirkadián ritmus korábbra tolódásának zavara a lutealis fázisban.

A kronobiológiai szabályozással összefüggő folyamatok (például időészlelés, testhőmérséklet-szabályozás, alvás, melatonin-, kortizol- és prolaktinszekréció) változnak az egészséges nők nemi ciklusának egyes fázisaiban is. Az egészségesekkel ellentétben a PMS-ben szenvedő nőknél nem igazoltak az időészlelésben sem a napközbeni, sem a ciklus különböző fázisaival összefüggő változót. Továbbá a PMS-ben szenvedő nőknél a testhőmérséklet-kutatások alapján a follicularis fázisban a cirkadián testhőmérséklet-ritmus stabil, a lutealis fázisban azonban instabil. Ugyanakkor a napi hőmérséklet minimum hamarabb következik be, és nagyobb amplitúdóval jelentkezik. PMS-ben gyakori tünet a hőhullám is, amely a testhőmérséklet-szabályozás folyamatára hívja fel a figyelmet. Valószínű, hogy az ösztrogén a szerotonerg rendszer közvetítésével, az 5HT1A és/vagy 5HT2A receptorok expresszióján, illetve szenzitizációján keresztül befolyásolja a hőhullámok kialakulását.

Sok, PMS-ben és PMDD-ben szenvedő beteg a lutealis fázis során különböző alvászavarokat említ, például insomniát, hypersomniát. A kutatások eredményei azt jelzik, hogy a menstruációs ciklusban kialakuló ingadozások a ösztrogén és progeszteron hormonok szintjeiben befolyásolják az alvást, ami fontos szerepet játszhat a PMS és a PMDD tüneteinek háttérében. A PMS-ben és PMDD-ben szenvedő nőknél a lutealis fázisban csökken a REM-latencia, ami a depressziós betegekre is jellemző.

A legtöbb eltérés azonban a melatonin-, prolaktin- és kortizolszekrécióban volt észlelhető. Vizsgálatok eredményei szerint a PMS-ben szenvedő nők melatoninszekréciójának ritmusa is eltérő, amplitúdója kisebb, és csökken az összes kiválasztott melatonin mennyisége az egészségesekhez képest.

A PMS-ben szenvedő nők esetében a prolaktinszekréció amplitúdója nő, és a szekréció maximumának korábbra tolódása jellemző. A kortizolszekréció elválasztásának maximuma szintén hamarabbra tolódik a lutealis fázisban a follicularis fázishoz képest PMS-ben szenvedőknél, míg egészségeseknél a lutealis fázisban éppen a későbbre tolódás figyelhető meg [50].

Mind a PMS, PMDD, mind a depresszió esetében jelentős szerepet játszanak a kronobiológiai és a cirkadi-

án szabályozással összefüggő folyamatok egyes zavarai. A PMS, PMDD kialakulása, a háttérükben álló folyamatok több szempontból is hasonlóak a depresszióéihoz.

## Következtetés

A PMS a reprodukív életkorú nők egyik leggyakoribb problémája Magyarországon és a világ számos országában. A fizikai, mentális és magatartásbeli tünetek a ciklus lutealis fázisában jelentkeznek visszatérően, és életminőség-romlást, jelentős distresszt okozhatnak a nők mindennapi életében. Továbbá olyan hasonló eltéréseket mutathatnak, mint az affektív zavarokban, például depresszióban szenvedő pácienseknél észleltek. A PMS és a PMDD multifaktoriális eredetűek (az agyi neurotranszmitter-funkciók változásai, a genetikai háttér különbségei, metabolikus és krónikus gyulladási folyamatok, kronobiológiai működészavarok), ezért teljes egészében csak biopszichoszociális megközelítés alapján érthetőek meg, és a terápiás lehetőségeket is ezek figyelembevételével javasolt meghatározni nőgyógyász, pszichológus vagy pszichiáter közreműködésével.

*Anyagi támogatás:* A szerzők a közlemény megírása során anyagi támogatásban nem részesültek.

*Szerzői munkamegosztás:* K. Z.: Az alapkoncepció kidolgozása, a kézirat megírása, az irodalom összeállítása, adatgyűjtés. H. G.: A kézirat szerkesztése, szövegezése. Sz. H.: Az alapkoncepció kidolgozása, a kézirat szövegezése és szerkesztése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Frank RT. The hormonal causes of premenstrual tension. Arch Neuropsych. 1931; 26: 1053–1057.
- [2] Quintana-Zinn FA, Whitcomb BW, Ronnenberg AG, et al. Premenstrual symptom patterns and behavioral risk factors in young women: a cross-sectional study. J Womens Health (Larchmt) 2017; 26: 1099–1105.
- [3] Borenstein J, Chiou CF, Dean B, et al. Estimating direct and indirect costs of premenstrual syndrome. J Occup Environ Med. 2005; 47: 26–33.
- [4] Gehlert S, Song IH, Chang CH, et al. The prevalence of premenstrual dysphoric disorder in a randomly selected group of urban and rural women. Psychol Med. 2009; 39: 129–136.
- [5] Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Global study of women's experiences of premenstrual symptoms and their effects on daily life. Menopause Int. 2011; 17: 88–95.
- [6] Direkvand-Moghadam A, Sayehmiri K, Delpisheh A, et al. Epidemiology of premenstrual syndrome (PMS) – A systematic review and meta-analysis study. J Clin Diagn Res. 2014; 8: 106–109. [Erratum: J Clin Diagn Res. 2015; 9(7): ZZ05.]
- [7] Erős E, Rockenbauer M, Czeizel E. Term and native prevalence of premenstrual syndrome. [A premenstruális szindróma fogalma és hazai gyakorisága.] Orv Hetil. 1996; 137: 2615–2619. [Hungarian]
- [8] Horváth B, Turay A, Kovács B, et al. Premenstrual dysphoric syndrome among health college students. [Premenstruális diszfória szindróma előfordulása egészségügyi főiskolás hallgatók körében.] Magy Nőorv L. 1999; 62: 107–111. [Hungarian]
- [9] Váradi H, Kispál Gy, Szabó T, et al. Prevalence of menstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a general practice in Budapest. [Premenstruális szindróma és premenstruális diszfóriás betegség előfordulási gyakorisága egy budapesti háziorvosi praxisban. Háziorv Továbbk Szle 2001; 6: 92–93. [Hungarian]
- [10] Pilver CE, Kasl S, Desai R, et al. Health advantage for black women: patterns in premenstrual dysphoric disorder. Psychol Med. 2011; 41: 1741–1750.
- [11] Reid RL, Soares CN. Premenstrual dysphoric disorder: contemporary diagnosis and management. J Obstet Gynaecol Can. 2018; 40: 215–223.
- [12] Yen JY, Wang PW, Su CH, et al. Estrogen levels, emotion regulation, and emotional symptoms of women with premenstrual dysphoric disorder: The moderating effect of estrogen receptor 1 $\alpha$  polymorphism. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2018; 82: 216–223.
- [13] Dubey N, Hoffmann JF, Scheubel K, et al. The ESC/E(Z) complex, an effector of response to ovarian steroids, manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder. Mol Psychiatry 2017; 22: 1172–1184.
- [14] Pecins-Thompson M, Brown NA, Bethea CL. Regulation of serotonin re-uptake transporter mRNA expression by ovarian steroids in rhesus macaques. Mol Brain Res. 1998; 53: 120–129.
- [15] Perkonig A, Yonkers KA, Pfister H, et al. Risk factors for premenstrual dysphoric disorder in a community sample of young women: the role of traumatic events and posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 2004. 65: 1314–1322.
- [16] Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. Psychoneuroendocrinology 2003; 28(Suppl 3): 55–99.
- [17] Gonda X, Bagdy Gy. Neurochemical background of the premenstrual syndrome: the role of the serotonin system. [A premenstruális szindróma és a szerotonerg funkciók összefüggései.] Neuropsychopharmacol Hung. 2004; 6: 153–162. [Hungarian]
- [18] Chuong JC, Hsi BP, Gibbons WE. Periovulatory beta-endorphin levels in premenstrual syndrome. Obstet Gynecol. 1994; 83: 755–760.
- [19] Erős E. The importance and treatment options for premenstrual syndrome. [A praemenstruális szindróma jelentősége és kezelési lehetőségei.] Lege Artis Med. 1998; 486–492. [Hungarian]
- [20] Matsumoto T, Ushiroyama T, Kimura T, et al. Altered autonomic nervous system activity as a potential etiological factor of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. BioPsychoSoc Med. 2007; 1: 24.
- [21] Arab A, Rafie N, Askari G, et al. Beneficial role of calcium in premenstrual syndrome: a systematic review of current literature. Int J Prev Med. 2020; 11: 156.
- [22] Schmidt PJ, Martinez PE, Nieman LK, et al. Premenstrual dysphoric disorder symptoms following ovarian suppression: triggered by change in ovarian steroid levels but not continuous stable levels. Am J Psychiatry 2017; 174: 980–989.
- [23] Nevatte T, O'Brien PM, Bäckström T, et al. ISPMDS consensus on the management of premenstrual disorders. Arch Womens Ment Health 2013; 16: 279–291.
- [24] Sundström-Poromaa I, Comasco E, Sumner R, et al. Progesterone – Friend or foe? Front Neuroendocrinol. 2020; 59: 100856.
- [25] Chan AF, Mortola JF, Wood SH, et al. Persistence of premenstrual syndrome during low-dose administration of the progesterone antagonist RU 486. Obstet Gynecol. 1994; 84: 1001–1005.
- [26] Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, et al. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those

- without premenstrual syndrome. *N Engl J Med.* 1998; 338: 209–216.
- [27] Bethea CL. Regulation of progesterone receptors in raphe neurons of steroid-treated monkeys. *Neuroendocrinology* 1994; 60: 50–61.
- [28] Wardlaw SL, Thoron L, Frantz AG. Effects of sex steroids on brain-endorphin. *Brain Res.* 1982; 245: 327–331.
- [29] Majewska MD, Harrison NL, Schwartz RD, et al. Steroid hormone metabolites are barbiturate-like modulators of the GABA receptor. *Science* 1986; 232: 1004–1007.
- [30] Chuong CJ, Hsi BP. Effect of naloxone on luteinizing hormone secretion in premenstrual syndrome. *Fertil Steril.* 1994; 61: 1039–1044.
- [31] Rapkin AJ, Morgan M, Goldman L, et al. Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol.* 1997; 90: 709–714.
- [32] Rojansky N, Halbreich U, Zander K, et al. Imipramine receptor binding and serotonin uptake in platelets of women with premenstrual changes. *Gynecol Obstet Invest.* 1991; 31: 146–152.
- [33] Eriksson E, Alling C, Andersch B, et al. Cerebrospinal fluid levels of monoamine metabolites. A preliminary study of their relation to menstrual cycle phase, sex steroids, and pituitary hormones in healthy women and in women with premenstrual syndrome. *Neuropsychopharmacology* 1994; 11: 201–213.
- [34] Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord.* 2003; 74: 67–83.
- [35] Brzezinski AA, Wurtman JJ, Wurtman RJ, et al. d-Fenfluramine suppresses the increased calorie and carbohydrate intakes and improves the mood of women with premenstrual depression. *Obstet Gynecol.* 1990; 76: 296–301.
- [36] Menkes DB, Coates DC, Fawcett JP. Acute tryptophan depletion aggravates premenstrual syndrome. *J Affect Disord.* 1994; 32: 37–44.
- [37] Roca CA, Schmidt PJ, Smith MJ, et al. Effects of metergoline on symptoms in women with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1876–1881.
- [38] Mann JJ. Role of the serotonergic system in the pathogenesis of major depression and suicidal behavior. *Neuropsychopharmacology* 1999; 21(Suppl 2): 99S–105S.
- [39] Kantor S, Anheuer ZE, Bagdy G. High social anxiety and low aggression in Fawn-hooded rats. *Physiol Behav.* 2000; 71: 551–557.
- [40] Chuong CJ, Dawson EB, Smith ER. Vitamin A levels in premenstrual syndrome. *Fertil Steril.* 1990; 54: 643–647.
- [41] Chuong CJ, Dawson EB, Smith ER. Vitamin E levels in premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163: 1591–1595.
- [42] Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93: 1080–1086.
- [43] Facchinetti F, Borella P, Fioroni L, et al. Reduction of monocyte magnesium in patients affected by premenstrual syndrome. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 1990; 11: 221–229.
- [44] Rosenstein DL, Elin RJ, Hosseini JM, et al. Magnesium measures across the menstrual cycle in premenstrual syndrome. *Biol Psychiatry* 1994; 35: 557–561.
- [45] Bannister E. There is increasing evidence to suggest that brain inflammation could play a key role in the aetiology of psychiatric illnesses. Could inflammation be a cause of the premenstrual syndromes PMS and PMDD? *Post Reprod Health* 2019; 25: 157–161.
- [46] Gailliot MT, Hildebrandt B, Eckel LA, et al. A theory of limited metabolic energy and premenstrual syndrome symptoms: increased metabolic demands during the luteal phase divert metabolic resources from and impair self-control. *Rev Gen Psychol.* 2010; 14: 269–282.
- [47] Eggert L, Witthöft M, Hiller W, et al. Emotion regulation in women with premenstrual syndrome (PMS): explicit and implicit assessments. *Cogn Ther Res.* 2016; 40: 747–763.
- [48] Śliwerski A, Bielawska-Batorowicz E. Negative cognitive styles as risk factors for the occurrence of PMS and PMDD. *J Reprod Infant Psychol.* 2019; 37: 322–337.
- [49] Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008; 371: 1200–1210.
- [50] Gonda X, Bagdy G. The chronobiological context of premenstrual syndrome. [A premenstruális szindróma kronobiológiai összefüggései.] *Psychiatr Hung.* 2004; 19: 487–496. [Hungarian]

(Kovács Zoltán dr.,  
Remeteszlős, Cinke u. 26., 2090  
e-mail: drkznogyogyaszat@gmail.com)

„*Cuivis dolori remedium est patientia.*” (Publius Syrus)  
(Minden fájdalomra ír a türelem.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)