

Premenstruális szindróma és premenstruális dysphoriás zavar

II. Diagnózis és kezelés

Kovács Zoltán dr.^{1,2} ■ Hegyi Gabriella dr.² ■ Szóke Henrik dr.²

¹Róbert Magánkórház, Szülészeti Osztály, Budapest

²Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola, Pécs

A premenstruális szindróma (PMS) a reprodukív életkorú nők egyik leggyakoribb problémája. A fizikai, mentális és magatartásbeli tünetek a ciklus lutealis fázisában jelentkeznek visszatérően, és életminőség-romlást okoznak a mindennapi életben, befolyásolva a páciens szociális, munkahelyi és családi kapcsolatait. A tünetekre jellemző, hogy pár nap alatt a menstruáció kezdete után spontán eltűnnek. A PMS és a premenstruációs dysphoriás zavar (PMDD) diagnózisa a következő kritériumok alapján állítható fel a Premenstruális Rendellenességek Nemzetközi Társaságának (International Society for Premenstrual Disorders – ISPM) ajánlása szerint: a PMS esetében a nőnek 1–4 tünete van, amelyek lehetnek fizikai, viselkedési vagy affektív/pszichológiai jellegűek, vagy minimum 5 tünettől rendelkezik, melyek fizikai vagy viselkedési jellegűek. Ha viszont egy nőnek 5 vagy több tünete van, és ezek közül az egyik affektív tünet (például ingerlékenység, hangulatingadozás, düh) a fizikai vagy viselkedési tünetek mellett, akkor a pontosabb PMDD diagnózisa állítható fel. A diagnózisok megerősítéséhez az általános és a nőgyógyászati anamnézis mellett a páciens által naponta kitöltött prospektív skálák, például a menstruációs tünetek hatásának és súlyosságának prospektív nyilvántartása, továbbá a problémák súlyosságának napi nyilvántartási skálája jelent segítséget. A terápiás terv kialakításakor fontos figyelembe venni a tünetek súlyosságát, a nő fogamzási terveit vagy fogamzásgátlási igényeit, a társuló egyéb betegségeit és a korábbi kezelési módszerekre adott választ. A terápiás lehetőségek közé tartozik – a PMS és a PMDD súlyosságától függően – a rendszeres aerob testmozgás, a stresszoldás, a kognitív viselkedésterápia, a gyógyszeres kezelések (szelektív szerotoninviszavétel-gátlók, kombinált orális ösztrogén-progesztin fogamzásgátlók, GnRH-agonisták).

Orv Hetil. 2022; 163(26): 1023–1031.

Kulcsszavak: premenstruális szindróma, premenstruális dysphoriás zavar, prospektív skála, szelektív szerotoninviszavétel-gátló gyógyszer, orális fogamzásgátló tableta, aerob testmozgás, kognitív viselkedésterápia

Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder

II. Diagnosis and treatment

Premenstrual syndrome (PMS) is one of the most common problems for women of reproductive age. The physical, mental and behavioural symptoms recur during the luteal phase of the cycle in daily life 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. The onset and severity of PMS are determined by the cyclical functioning of the hypothalamic–pituitary–ovarian axis and the combined presence of other physiological (*e.g.*, chronobiological and circadian) and psychological stressors, which interact with each other. The diagnosis of PMS and premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is based on the following criteria, as recommended by the International Society for Premenstrual Disorders (ISPM): in PMS, the woman has 1–4 symptoms, which may be physical, behavioural or affective/psychological, or at least five symptoms, which may be physical or behavioural. However, if a woman has 5 or more symptoms, and one of these is affective (*e.g.*, irritability, mood swings, anger) in addition to physical or behavioural symptoms, a more accurate diagnosis of PMDD can be made. Since, in addition to the general and gynecological history, the prospective scales (*e.g.*, Prospective record of the impact and severity of menstrual symptoms – PRISM; Daily record of severity of problems – DRSP) completed daily by the physician are helpful in confirming the diagnosis of PMS and PMDD, it is important to take into account the severity of symptoms, the woman's plans for conception or contraceptive needs, her other associated medical conditions, her response to previous treatment methods, and her history of other medical conditions when formulating a treatment plan. Therapeutic

options include regular aerobic exercise, stress relief, cognitive behavioural therapy, drug treatments (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRIs, combined oral estrogen-progestin contraceptives – COCs, GnRH agonists), depending on the severity of PMS and PMDD.

Keywords: premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, prospective scale, selective serotonin reuptake inhibitors, combined oral estrogen-progestin contraceptives, aerobic exercise, cognitive behavioural therapy

Kovács Z, Hegyi G, Szőke H. [Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. II. Diagnosis and treatment]. *Orv Hetil.* 2022; 163(26): 1023–1031.

(Beérkezett: 2022. január 27.; elfogadva: 2022. február 23.)

Rövidítések

ACOG = (American College of Obstetricians and Gynecologists) Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium; APA = (American Psychiatric Association) Amerikai Pszichiátriai Társaság; DRSP = (daily record of severity of problems) A problémák súlyosságának napi nyilvántartási skálája; DSM-5 = (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition) Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve, ötödik kiadás; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala; FSH = folliculusstimuláló hormon; GnRH = (gonadotropin-releasing hormone) gonadotropin-fel szabadító hormon; IL = interleukin; ISPDM = (International Society for Premenstrual Disorders) Premenstruális Rendellenességek Nemzetközi Társasága; PMDD = (premenstrual dysphoric disorder) premenstruális dysphoriás zavar; PMS = (premenstrual syndrome) premenstruális szindróma; PRISM = (Prospective record of the impact and severity of menstrual symptoms) A menstruációs tünetek hatásának és súlyosságának prospektív nyilvántartása; RCOG = (Royal College of Obstetricians and Gynecologists) Szülészek és Nőgyógyászok Királyi Kollégiuma; SNRI = (serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor) szerotonin–norepinefrin visszavétel gátló; SSRI = (selective serotonin reuptake inhibitor) szelektív szerotoninvisszavétel-gátló; TNF α = tumornekrózisfaktor-alfa; TSH = thyreoideastimuláló hormon

A premenstruális szindróma (PMS) és a premenstruális dysphoriás zavar (PMDD) tüneteinek hátterében a női menstruációs ciklus neuroendokrin működéséhez kapcsolódó fiziológiai, pszichológiai és magatartásbeli jelenségek állnak. Az első publikáció már 1931-ben megjelent a PMS-sel kapcsolatban [1], ám az orvostudományban és a pszichológiában sokszor még mindig nem fordítanak kellő figyelmet e kórképekre. A nők jelentős része együtt él ezekkel a ciklusosan jelentkező és természetesen elfogadott tünetekkel, annak ellenére, hogy distresszt okoznak, és a hétköznapi tevékenységeket is jelentősen befolyásolhatják. A PMS súlyos formájában, a PMDD-ben olyan súlyosságú tünetek jelentkeznek a nőknél, amelyek nagymértékben negatívan befolyásolják tanulmányaikat, személyes kapcsolataikat, a családban betöltött szerepüket vagy munkaképességüket. A kutatások alapján a PMS és a PMDD inkább egy kórkép folya-

matosságának fogható fel, nem pedig két különálló tünetegyüttesnek.

A kétrészes dolgozat jelen, második része a PMS és a PMDD diagnózisát és kezelését mutatja be; első része a PMS és a PMDD epidemiológiáját és etiológiáját dolgozta fel.

Tünetek és a diagnózisok kritériumai

A reproduktív életkorú nőknél a PMS fizikai, mentális és magatartásbeli tüneteket foglal magában, melyek a ciklus lutealis fázisában jelentkeznek visszatérően, és pár nap alatt a menstruáció kezdete után spontán eltűnnek [2]. A PMS-tünetek jellemzően fiatalabb korban, a leggyakrabban a 20-as évek elején kezdődnek. A PMS diagnózisának felállításában nem a tünetek önmagukban, hanem azok időbeli jelentkezése, illetve a napi tevékenységekre gyakorolt hatása nyújt segítséget. Több mint 200 különböző tünetet írtak le a szakirodalomban, a nők többsége azonban többnyire 20 fő tünetből néhányat érzékel.

A legtöbb nő esetében a tünetek típusai sokszor hasonlóak a ciklusok során, és havonta átlagosan 6 napig tartanak. A mentális tünetek közül kiemelendő a depresszió, az ingerlékenység, a szorongás és a hangulat-ingadozás [3].

A leggyakrabban említett fizikai tünetek a hasi puffadás, a méhgörcsök, a mellfeszülés vagy -fájdalom, valamint a fej-, ízületi és hátfájás, a fokozott fáradtságérzet [4]. A hőhullámok ciklikusan, a premenstruális szakaszban is előfordulhatnak, és élettanilag hasonlóknak bizonyultak a menopauzás hőhullámokhoz; PMS-re vagy PMDD-re utal, ha a nők nem post partum, nem peri- vagy posztmenopauzában vannak [5]. Az érzelmi tünetek a mindennapi életben nagyobb problémát okoznak, mint a fizikai tünetek [6].

A PMS- és PMDD-tüneteket az életminőség csökkenésével, a munkahelyi és iskolai hiányzások, valamint az ambuláns orvosi vizitek számának növekedésével is összefüggésbe hozták [6]. Fontos kiemelni, hogy különösen a súlyosabb PMDD-ben szenvedő nőknél megnő az öngyilkossági gondolatok és kísérletek kockázata [7].

A PMS-tünetek a menarche után bármikor kezdődhetnek, és jellemzően a reproduktív élet során kezelés nélkül hullámzó erősséggel fennállhatnak, kivéve az ovulációs endokrinológiai zavarokat (hypothalamicus amenorrhea, erős fizikai sportaktivitás, stressz, anorexia nervosa esetében) és a várandósság alatti időszakot. A menopauza után teljesen megszűnnek [8]. A premenstruációs zavarokkal küzdő nők esetében azonban nagyobb az esélye annak, hogy a perimenopauzális időszakban hangulatzavarok alakulnak ki [9].

A PMS/PMDD-ben szenvedő nőknél a fizikális vizsgálat nem mutat specifikus eltéréseket, és nincsenek specifikus biokémiai eltérések sem. A gonadotropinok és a nemi szteroidok napi szérumszintje nem különbözik a PMS-ben szenvedő nőknél a PMS nélküli nőkéhez [2].

A PMS és a PMDD diagnosztikájának felállítása

A PMS- vagy PMDD-betegek diagnosztizálásánál a következőket szükséges általánosságban figyelembe venni.

Ha a beteg ciklusai 25–35 nap között szabályosan jelentkeznek, akkor részletes menstruációs anamnézist kell felvenni a tünetek típusairól és súlyosságukról, a tünetek megjelenésének mintázatáról a ciklusfázisokban, az életminőség csökkenéséről a mindennapi életvitel során, és ellenőrizni kell, hogy a tünetek visszatérőek-e. Ugyanakkor a PMS/PMDD-ben szenvedő nőknél is előfordulhat rendszertelen menstruációs ciklus (<25 vagy >35 nap), elsősorban a hormonális betegségek vagy a menopauzális átmenet idején. Ilyenkor a tünetek nyomon követése természetesen nehezebb lehet. Ilyen esetekben differenciáldiagnosztikai célból laborvizsgálatok (FSH, TSH, prolaktin) jönnek szóba a szabálytalan menstruációs ciklus endokrin okának vizsgálatára. Hasonló tüneteket okozhatnak egyes endokrin rendellenességek, például a pajzsmirigy túl- vagy alulműködése (mindkettőnél előfordulhatnak hangulatzavarok) és a hypercortisolismus. Ilyen esetekben a tünetek a teljes menstruációs ciklus alatt jelen lehetnek, súlyos mértékűek, és a szokásos kezelésre nem reagálhatnak.

Fontos tájékozódni a gyógyszereszedésről, beleértve a hormonális kezeléseket is. Az orális fogamzásgátló tablettákat szedő nőket meg kell kérdezni, hogy PMS-tüneteik már a fogamzásgátlás elkezdése előtt is megvoltak-e, vagy a tünetek a használat elkezdése után kezdődtek (exogén hormonok által kiváltott PMS vagy PMDD).

Kizárandó a krónikus hangulatzavar, mint például a major depresszió vagy dysthymia fennállása. A prospektív tünetfelmérés segít annak megállapításában, hogy a tünetek folyamatosak vagy csak a ciklus premenstruációs szakaszában vannak-e jelen.

Mivel a PMS és a PMDD tünetei hasonlóak más zavarok tüneteivel, a diagnosztizálás megerősítéséhez megbízható prospektív skálára van szükség [10]. Információkat kell nyújtania a tünetek súlyosságáról és a károsodás szintjéről

a menstruációs ciklus különböző szakaszaiban. Különböző naptári jegyzeteket használtak, de egyik sem került egyetemes elfogadásra ideális prospektív skálaként [11]. A strukturált interjúk, kérdőívek és a betegek önértékelő skáláinak használata jól bevált, és többféle validált diagnosztikus technika elérhető. Számos eszköz áll rendelkezésre, például A menstruációs tünetek hatásának és súlyosságának prospektív nyilvántartása (Prospective record of the impact and severity of menstrual symptoms – PRISM) [12] vagy A problémák súlyosságának napi nyilvántartási skálája (Daily record of severity of problems – DRSP) [13]. Ez utóbbi 17 gyakori PMS-tünetet tartalmaz, köztük 11 tünetet a Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyvének ötödik kiadásában (DSM-5) szereplő PMDD diagnosztikai kritériumaiból. Minden tünetet 6 pontos skálán értékelnek a betegek, 1-től (egyáltalán nem) 6-ig (szélsőséges). A DRSP elsődlegesen a pszichológiai tünetekre fókuszál, kevesebb figyelmet fordítva a fizikai tünetekre. Ha a diagnosztizálás kétséges, a petefészek ovulációs működésének gyógyszeres gátlása egy GnRH-agonista-kezeléssel hasznos információt adhat a menstruációs ciklus pontos hatásáról [14].

Diagnosztikai kritériumok

A PMS és a fiziológias menstruációs tünetek elkülönítésében fontos, hogy a PMS tünetei a menstruációs ciklus lutealis fázisában váltanak ki a páciens mindennapi életének különböző területein jelentős problémákat [2].

Számos egészségügyi szervezet publikálta a premenstruációs zavarok diagnosztikai kritériumait, többek között az Egészségügyi Világszervezet (WHO), az Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium (ACOG), a Szülészek és Nőgyógyászok Királyi Kollégiuma (RCOG), a Premenstruációs Rendellenességek Nemzetközi Társasága (ISPMDD) és az Amerikai Pszichiátriai Társaság (APA), amely a PMDD diagnosztizálására vonatkozó kritériumokat tett közzé a DSM-5-ben. Bár a premenstruációs zavarok diagnosztizálásának kritériumai változóak, általános egyetértés van abban, hogy az ACOG és az RCOG megfelelően írja le a PMS-t, míg a DSM-5 kritériumai a súlyosabb szindrómát, a PMDD-t írják le [2].

Az ACOG a PMS-t úgy határozza meg, mint a ciklus lutealis fázisában jelentkező, legalább egy testi és egy affektív tünet jelenlétét, amelyek a normális mindennapi tanulmányi, párkapcsolati, családi, munkahelyi vagy szociális élettevékenység zavarához vezetnek. A szomatikus tünetek közé tartoznak: hasi puffadás, a mell érzékenysége vagy duzzanata, fejfájás, ízületi vagy izomfájdalom, a végtagok duzzanata, súlygyarapodás. Az affektív-hangulati tünetek közé tartoznak: dühkitörések, szorongás, zavarodottság, depresszió, ingerlékenység, a társadalmi életben visszahúzódás. A tünetek 3 menstruációs cikluson keresztül a menstruációt megelőző 5 napban jelentkeznek, a menstruáció kezdete utáni 4 napon enyhülnek és megszűnnek, majd a ciklus következő 13 napján nem jelentkeznek. A PMS tüneteinek farmakológiai kezelés,

hormonbevitel, kábítószer- vagy alkoholfogyasztás nélkül is jelen kell lenniük. A tüneteknek reprodukálhatóan kell jelentkezniük két prospektíven felvett ciklus alatt [15].

Az ISPMDD a klinikailag jelentős PMS központi kritériumait úgy határozta meg, hogy legalább egy olyan tünetet tartalmazzon a ciklus lutealis fázisában, amely pszichológiai vagy viselkedési jellegű. A tünetek jelentős distresszt okoznak, vagy hatásukra valamilyen módon zavart szenvednek a személyes kapcsolatok és a mindennapi életvitel. (A betegnek azonosítható funkciózavart kell mutatnia a szociális, a tanulmányi vagy a munkahelyi életben vagy teljesítményében.)

A tünetnek a menstruáció ideje alatt vagy röviddel utána el kell tűnnie, hogy tünetmentes időszak alakuljon ki a follicularis ciklusfázisban [2].

A PMS és a PMDD diagnózisa az alábbi kritériumok alapján állítható fel az ISPMDD ajánlása alapján [2]:

A PMS diagnózisát akkor állítjuk fel, ha a nőnek 1–4 tünete van, amelyek lehetnek fizikai, viselkedési vagy affektív/pszichológiai jellegűek, vagy minimum 5 tünettellel rendelkezik, melyek fizikai vagy viselkedési jellegűek.

Ha viszont egy nőnek 5 vagy több tünete van, és ezek közül az egyik affektív tünet (például ingerlékenység, szorongás vagy idegesség, hangulatingadozás, düh, reménytelenség vagy feszültség érzése) a fizikai vagy viselkedési tünetek mellett, akkor pontosabb PMDD-t diagnosztizálni, mint PMS-t.

A PMDD diagnózisának felállítására a DSM-5 'A–G' kritériumait használják világszerte [16].

'A' kritérium: A menstruációs ciklusok legnagyobb részében legalább 5 tünet fennáll a menses kezdetét megelőző utolsó héten, a menses kezdetét követő néhány nap során kezdenek javulni, és a menses utáni héten minimálisan csökkennek vagy megszűnnek.

'B' kritérium: Az alábbi tünetek közül 1 (vagy több) fennáll: 1) kifejezett affektív labilitás (például hangulatingadozások; 2) hirtelen szomorú lesz vagy sírva fakad, vagy fokozott érzékenység a visszautasítással szemben; 3) kifejezett irritabilitás vagy düh vagy fokozódó személyes konfliktusok; 4) kifejezett depressziós hangulat, reménytelenségérzés, önbecsmérlő gondolatok; 5) kifejezett szorongás, feszültség és/vagy izgatottság vagy felhúzottág érzése.

'C' kritérium: A fentiek mellett az alábbiak közül 1 (vagy több) tünet is fennáll, így a 'B' kritériumban szereplőkkel együtt összesen 5 tünet van jelen: 1) A szokásos tevékenységek (például munka, iskola, barátok, hobbi) iránti érdeklődés csökkenése. 2) Koncentrációs nehézség szubjektív érzete. 3) Letargia, fáradékonyság vagy kifejezett energiahány. 4) Kifejezett étvágyváltozás; túlzott mértékű evés, sóvárgás bizonyos ételek után. 5) Hyper- vagy insomnia. 6) Úgy érzi, elveszíti a kontrollt, és nem bír megbirkózni a körülötte lévő dolgokkal. 7) Teszt tünetek, például mellfeszülés vagy -érzékenység, ízületi vagy izomfájdalom, puffadásérzés vagy testsúly-

gyarapodás. (Megjegyzés: Az 'A–C' kritériumok a megelőző év legtöbb menstruációs ciklusa során teljesülnek.)

'D' kritérium: A tünetek klinikailag jelentős szenvedéssel járnak, vagy akadályozzák a munkahelyi, iskolai vagy szokásos társas tevékenységeket vagy a másokkal való kapcsolatokat (például a társas tevékenységek kerülése, csökkent produktivitás és hatékonyság a munkában, az iskolában vagy otthon).

'E' kritérium: A PMDD nem csupán egy másik zavar, például major depresszív zavar, pánikzavar, tartósan fennálló depresszív zavar (dysthymia) vagy valamilyen személyiségzavar tüneteinek súlyosbodása (bár jelentkezhet e zavarok mellett).

'F' kritérium: Az 'A' kritériumot legalább két szimptomatikus ciklus során a tünetek prospektív, naponta történő követésével kell alátámasztani.

'G' kritérium: A tünetek nem tulajdoníthatók valamilyen szer (például kábítószer, gyógyszer vagy más kezelés) vagy más egészségi állapot (például pajzsmirigy-alulműködés) élettani hatásának.

A premenstruációs zavarok diagnózisa nehezebb azoknál, akiknél a petefészkek működése ép, azonban nincs ovulációjuk és menstruációjuk (például levonorgestrel intrauterin eszközt használtak, az előzményben szerepel méheltávolítás a petefészkek megőrzésével, endometriumbablato). Ezek a nők a PMS/PMDD tipikus ciklikus tüneteit tapasztalják, amit napi prospektív kérdőív adatgyűjtéssel lehet diagnosztizálni, ha a panaszok 28–35 naponként ismétlődnek.

Differenciáldiagnózis

A PMS-t és a PMDD-t mindig meg kell különböztetni valamely pszichiátriai betegség premenstruációs súlyosbodásától, a menopauza átmenetétől, a pajzsmirigyzavaroktól (alul- vagy túlműködés) és a hangulati zavaroktól, mint például a major, a minor depressziótól és a dysthymias zavartól. A PMDD és a pszichiátriai zavarok, különösen a hangulati és szorongásos zavarok között jelentős átfedés lehet. Ha a tünetek skálán történő feljegyzése naponta és mind a follicularis, mind a lutealis fázisban jelentős panaszokat igazol, valószínűleg inkább hangulatzavarról van szó, mint PMDD-ről [17]. Bár a tünetek a lutealis fázisban súlyosbodhatnak, a kezelésnek a folyamatban lévő hangulati vagy szorongásos zavar tüneteinek javítására kell irányulnia elsősorban, bár a gyakorlatban a PMDD-vel egyszerre is kezelhető.

A nők akár 20%-át érintő premenopauzális hangulati tünetek jellemzően akkor kezdődnek a PMS-tünetekkel ellentétben, amikor a menstruációs ciklusok rendszertelenné/anovulációssá válnak, és megjelennek menopauzális tünetek, például hőhullámok. A diagnózis megerősítéséhez javasolt lehet, de nem feltétlenül szükséges az emelkedett FSH dokumentálása.

Figyelembe kell venni, hogy különböző betegségek is (például krónikusfáradtság-szindróma, irritábilis bél-szindróma, migrén) súlyosbodhatnak közvetlenül a

menstruáció előtt vagy alatt. A prospektíven felvett jellemző tünetek azonban nem PMS-re vagy PMDD-re utalnak, és az időzítés általában nem korlátozódik a lutealis fázisra. A kábítószer és az élvezeti szerek használatát (például nagymértékű alkoholfogyasztás) szükséges kizárni minden esetben.

A pajzsmirigy-túlműködés és -alulműködés okozhat hangulati zavarokat, ezek azonban a pajzsmirigybetegségek tipikus anamnesztikus vonásai, a fizikális vizsgálat, valamint a szérum-TSH normáltartomány feletti vagy alatti értéke alapján megkülönböztethetők a PMS-től és a PMDD-től [18].

Kezelés

A fiziológiás enyhe menstruációs tünetek a mindennapi életvitelt hátrányosan nem befolyásolják. Ilyen esetekben elégséges az életmód-tanácsadás, a pszichés támogatás, és nem szükséges specifikus terápia bevezetése.

PMS vagy PMDD esetén azonban a tünetek a menstruációs ciklus lutealis fázisában okoznak jelentős életminőség-romlást a páciensnél, befolyásolva a szociális, a munkahelyi és a családi kapcsolatokat, és életviteli zavarokat okozva. Ezért az ilyen betegek kezelésének céljai a testi és a hangulati tünetek enyhítése és a szociális, tanulmányi vagy munkahelyi élettel összefüggő tevékenységek életminőséget fokozó javítása.

A PMS vagy a PMDD egyértelmű diagnózisát fel kell állítani a kezelés előtt. Mivel a betegség okaként számos tényező szerepelhet (például környezeti és pszichoszociális stressz, kapcsolati probléma, személyiségzavarok), nem specifikus terápia is javasolt [19], köztük életmódbeli intézkedések, relaxációs technikák, rendszeres aerob testmozgás, stresszoldás, gyógynövénykivonat-tartalmú étrendkiegészítő (például barátcserje – *Vitex agnus castus*), diéta, vitaminterápia. A specifikus kezelések közé tartoznak a gyógyszerek, elsősorban az SSRI-k és/vagy az orális fogamzásgátlók. Ezek a szerek hatékonyak a PMS-ben vagy PMDD-ben szenvedő nők esetében. Javasolt a kognitív viselkedésterápia is. Végző megoldásként jöhet szóba még a GnRH-agonistával indukált menopauza vagy a méh és a petefészkek műtéti eltávolítása [20].

A terápiás terv kialakításakor fontos figyelembe venni a tünetek súlyosságát, a nő fogamzási terveit vagy fogamzásgátlási igényeit, a társuló egyéb betegségeit és a korábbi kezelési módszerekre adott válaszát.

Bár kevés vizsgálat történt szigorú kritériumok alapján, a PMS kezelésére az integratív orvosi módszerek közül a rendszeres fizikai testmozgást javasolja a 2017. évi angol szakmai irányelv [21] és az ACOG ajánlása is [22]. Egyes kutatási eredmények szintén megerősítik a testmozgás életminőség-javító hatását PMS-ben [4, 23]. A testmozgás különösen hasznos lehet a fizikai tünetek esetében. A fizikai testmozgás emeli a fájdalomküszöböt, és csökkenti a PMS tüneteit az agy által kibocsátott endorfinok működésének segítségével [24]. Az izom-

kontrakciók a mozgás alatt elősegítik a folyadéktöbblet jobb felszívódását is, ami csökkenti a premenstruális időszakban megfigyelt puffadás és folyadék-visszatartás mértékét [25]. A rendszeres fizikai testmozgás növeli a progeszteron mennyiségét [26], kiegyensúlyozza az ösztrogén- és progeszteronszinteket, ezáltal hozzájárul a pszichológiai tünetek csökkenéséhez [24]. A rendszeres fizikai testgyakorlás segít csökkenteni a stressz okozta szimpatikus idegrendszeri túlműködés és a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely túlműködését, ezáltal csökkentve az egyén szorongásszintjét [25]. Néhány tanulmány igazolta az alvás minőségének javulását, a székrekedés javulását, az étvágy csökkenését a fizikai testmozgás hatására [27, 28], a hóhullámok csökkenését. A rendszeres fizikai testmozgás megváltoztatja a szervezet citokinprofilját, csökken a proinflammatorikus citokinek (például IL6, TNF α) mennyisége, melyek a fájdalomérző receptorok aktiválásában is szerepet játszanak, ugyanakkor növekszik az antiinflammatorikus citokinek (például az IL10) mennyisége [29].

Egy metaanalízis és egy szisztemás irodalmi áttekintés különböző eredményeket mutatott ki a PMS lelki tüneteiben és a mindennapi életvitellel összefüggő magatartásbeli változásaiban [27, 30]. Ez köszönhető annak, hogy a tünetek nagyon sokfélék lehetnek, különböző elnevezéseket kapnak, nem standardizálhatók, ugyanakkor a tünetek javulásának ellenőrzésére különböző mérőeszközöket, például kérdőíveket használnak a kutatásban. Fontos figyelembe venni az eredmények értékelésében, hogy a tornázó személyek között egyéni különbség előfordulhat az aerob mozgásra bekövetkező élettani hatás reakcióiban a vegetatív idegrendszer működése miatt [31].

Egyes eredmények arra utalnak, hogy a jóga [32] és a relaxáció [33] is segíthet a premenstruációs szindróma tüneteinek enyhítésében. Kiemelendő, hogy a testmozgás, a jóga, a relaxáció hatásainak egy része a figyelem [34], az empátikus, transzparens oktatások, a személyiség-központú baráti beszélgetések mint nem specifikus pszichoterápiás tényezők eredménye is lehet.

Az alvásmegvonási és a fényterápiás kezelések a kronobiológiai elmélet szerint szabályozzák a cirkadián ritmust, a terápiás hatások időtartama azonban nem egyértelmű [35].

A barátcserje széles körben használt gyógynövény az enyhe premenstruációs tünetekkel küzdő nők számára. Hatékony kezelési lehetőségnek tűnik, ám randomizált, kontrollált tanulmányok szükségesek a megerősítéshez [36].

Számos vitamint és étrend-kiegészítőt – köztük a kalciumot és a magnéziumot, a ligetszépeolajat, a B₆-vitamint, az E-vitamint – vizsgáltak a PMS terápiás módszereként. Csak a kalcium esetében volt jó minőségű bizonyíték a PMS-ben való alkalmazásra (napi 2 × 600 mg szájon át). A többi vitaminnál, étrend-kiegészítőnél azonban ellentmondásosak a bizonyítékok, további vizsgálatok szükségesek [35].

A vitaminok alkalmazása körültekintést igényel rutin-szerű adagolás helyett a lehetséges veszélyek miatt. Például a szívbetegségek és a vesekövek fokozott kockázata kalciumkiegészítés esetén és perifériás neuropathia kialakulása nagy dózisu B₆-vitamin-kezelés miatt.

Hasonlóan kevés erős bizonyíték áll rendelkezésre a különféle diétás ajánlások terápiás hatásaival kapcsolatban PMS esetén [35]. Egy elmélet szerint a lutealis fázisban a megnövekedett komplex szénhidrátbevitel fokozza a triptofán felhasználhatóságát, ami a központi szerotoninszint emelkedéséhez vezet. Egy kis létszámú, randomizált, kontrollált vizsgálat arról számolt be, hogy az egyszerű és összetett szénhidrátokat tartalmazó italokat fogyasztók körében jobban csökkentek a PMS tünetei, mint az izokalóriás placeboitalokat fogyasztó csoportban [37].

Azoknak a nőknek, akik megfelelnek a PMS vagy a PMDD mérsékelt vagy súlyos kritériumainak, gyógyszeres kezeléssel vagy kognitív viselkedésterápiával lehet a legjobban segíteni. A pszichológiai, életmódbeli tanácsok és az aerob testmozgás minden, PMDD-ben szenvedő beteg számára kiegészítő terápiás módszerek [38].

A fogamzásgátlást előnyben nem részesítő, PMS- vagy PMDD-tünetekkel rendelkező nők

A PMS és a PMDD kezelésére alkalmazott SSRI-k klinikai vizsgálataival kapcsolatos szisztematikus áttekintés [39] arra a következtetésre jutott, hogy ezek a gyógyszerek hatékonyak az olyan nők között, akik nem kívánnak orális fogamzásgátló tablettát szedni. Főleg a széles körben tanulmányozott citalopramot, eszitalopramot, fluoxetint vagy szertralint használják. A paroxetin kevésbé vizsgált, a viszonylag gyakori testsúlygyarapodást okozó hatása miatt.

Az SSRI-terápia hatékonyabbnak tűnik a hangulati tünetekre, mint a szomatikus tünetekre. Jótékony hatásra már az első ciklusban lehet számítani. Ha a válasz nem optimális, az adag a PMDD-ben szenvedő nőknél nincsenek erős előrejelző tényezők az SSRI-re adott válaszra vonatkozóan [35].

Az SNRI venlafaxin szintén hatékonyabb, mint a placebo PMDD-ben [40], ám erősebb elvonási tünetekkel jár, mint az SSRI-k. Ezért inkább másodvonalbeli kezelésként alkalmazzák.

A mérsékelt vagy súlyos tünetek kezelésére három SSRI-kezelési séma létezik: folyamatos napi adagolás, lutealis fázisú terápia vagy tüneti terápia. A kezelési mód kiválasztása a beteg hozzáállásától, a tünetek mintázatától, időtartamától és kiszámíthatóságától függ.

A nők jelentős része előnyben részesíti a lutealis fázisra korlátozott kezelést, amelyet 28 napos menstruációs periódus esetén a ciklus 14. napján kezdenek el [9]. A terápiát általában a menstruáció kezdetén befejezik. Ez a terápia olcsóbb, és kevesebb mellékhatással jár. Az

SSRI-k ugyanolyan hatékonyak a tünetek enyhítésére, akár folyamatosan, akár csak a lutealis fázisban szedik őket. Ezt egy metaanalízis [41] is megerősítette.

Egy randomizált vizsgálatban a tünetek megjelenésekor kezdődő, a menstruáció első néhány napjáig tartó időszakos terápia hatékonyabb volt, mint a placebo [41]. Általában a PMDD kezelésére használt SSRI-adagok hasonlóak a depresszió kezelésére használtakhoz, a citalopram esetében általában napi 10–30 mg. Egyes nők esetében az SSRI adagjának növelése a lutealis fázisban hatékonyabb, mint a ciklus során folyamatosan alkalmazott dózis [42].

Az SSRI-k mellékhatásai dózisfüggőek, a betegek körülbelül 15 százalékánál jelentkeznek, és a kezelés megszakításának leggyakoribb okát jelentik. Ezek közé tartozik a hányinger, a fejfájás, az álmatlanság és a csökkent libidó [39, 41]. A szexuális funkció a terápia abbahagyása után helyreáll. Az időszakos (lutealis fázisú) kezelés csökkentheti ezeket a mellékhatásokat. A szertralint, a paroxetint és a venlafaxint több hónapon át történő folyamatos napi szedésének hirtelen leállítását elvonási tünetekhez vezethet [43].

A PMDD-tüneteket mutató nők 60–70%-a jól reagál SSRI-re, a nők 30–40%-a viszont nem. Jótékony hatásra már az első ciklusban lehet számítani. Ha a válasz nem optimális, a következő ciklusban növelhető a dózis. A válasz hiánya azonban nem diagnosztizálható addig, amíg több menstruációs ciklusnyi kezelés után sem jelentkezik hatás. Az, aki nem reagál egy SSRI-re, vagy nem tolerálja azt, reagálhat egy második vagy harmadik SSRI-re, mielőtt váltás történne a másodvonalbeli terápiára, például SNRI-re. Ezenkívül azoknál a nőknél, akik nem reagálnak teljesen a lutealis fázisú SSRI-kezelésre, előnyös lehet a napi kezelés. Ha több SSRI hatástalan volt, differenciáldiagnózis szükséges más problémák – például súlyos depresszió, kábítószer-használati zavar – kizárására. Az SSRI-terápia optimális időtartama nem ismert, 1–2 éves terápia után sokszor a gyógyszeres kezelés csökkentése vagy abbahagyása a cél. Amennyiben a tünetek ismét kiújulnak, a kezelés folytatása javasolt. A visszatérő tünetekkel küzdő nőket általában addig kell kezelni, amíg várandósok lesznek, vagy be nem fejezik a menopauza átmenetét [38].

A fogamzásgátlást előnyben részesítő, PMS- vagy PMDD-tünetekkel rendelkező nők

A mérsékelt vagy súlyos PMS- vagy PMDD-tünetekkel rendelkező, hormonális fogamzásgátlást igénylő nők számára az egyik lehetőség az orális fogamzásgátlás. Ez a legegyszerűbb módja a hypothalamus–hypophysis–ovarium tengely és az ovuláció felfüggesztésének. A monofázisú tabletták előnyösebbek, mivel a többfázisú készítmények ronthatják a hangulati tüneteket.

Egy metaanalízis [44] szerint a 20 mcg etinil-ösztadiol és 3 mg drospirenon 4 napos tablettamentes intervallummal hatékonyabb a PMDD tüneteinek csökkentésében, mint a placebo.

Egy 2012-ben publikált tanulmány 20 mcg etinil-ösztadiol és 90 mcg levonorgesztrel folyamatos orális fogamzásgátlással végzett 4 vizsgálat elemzését közölte. Azt találta, hogy a PMS és a PMDD tünetei csökkennek a placebohoz képest [45]. A folyamatos orális fogamzásgátlókat szedő nők körében azonban nagyobb arányban fordult elő hüvelyi vérzés, mint a placebo csoportokban. A levonorgesztrel és az orális fogamzásgátlók folyamatos adagolása terápiás alternatíva a PMDD-ben szenvedő nők azon csoportjának, akik a drospirenonot tartalmazó orális fogamzásgátlókra és a rövidített hormonmentes intervallumkezelésre nem jól reagáltak.

Fontos hangsúlyozni, hogy a fogamzásgátló kezelést megkezdő PMDD-s nőket figyelemmel kell kísérni, mivel egyeseknél a kezelés hatására hangulatromlás következhet be; ilyen esetekben SSRI-készítmény kiegészítő adása mérlegelendő.

Néha javasolják a kombinált fogamzásgátlók folyamatos alkalmazását, egy háromkarú kontrollált vizsgálat azonban nem figyelt meg előnyöket a PMDD-re nézve a folyamatos szedésű fogamzásgátló kezelés esetében, amikor placeboval vagy ciklikus fogamzásgátlókkal hasonlították össze.

A drospirenon a vénás thromboembolia nagyobb kockázatával járhat, a levonorgesztrellel és néhány más progesztinnel összehasonlítva. Az FDA megjegyzi, hogy a drospirenonnal járó thrombosis kockázata még mindig kisebb, mint a terhesség alatti thrombosis kockázata. Ezért nem tanácsolja a nőknek, hogy hagyják abba a drospirenon tartalmú tabletták szedését, viszont a thrombosis-hajlam genetikai hátterének vizsgálatát javasolja [38].

Egyéb kezelési lehetőségek

Közepes vagy súlyos PMS-ben vagy PMDD-ben szenvedő nők esetében, ha nincs társbetegségük, és nem reagálnak egyik SSRI-terápiára sem megfelelően, egyéb terápiák jönnek szóba.

A PMS kezelésében alkalmazott kognitív viselkedésterápiával foglalkozó 5 randomizált vizsgálat metaanalízise a szorongás és a depresszió tüneteinek csökkenését figyelte meg más beavatkozásokkal összehasonlítva [46]. Egy 2020-ban készült randomizált, kontrollált tanulmány arra az eredményre jutott, hogy az internetalapú kognitív viselkedésterápia csökkenti a PMS-ben szenvedő nők tüneteinek súlyosságát, miközben javíthatja a premenstruális életminőséget [47]. Más tanulmányok a megküzdési készségek javulásáról, a distressz mérséklődéséről és a tünetek intenzitásának csökkenéséről számoltak be [38].

A súlyos tünetekkel küzdő nőknek, akik nem reagáltak az SSRI-re, vagy nem tolerálják azokat, rövidített tablettamentes időszakú vagy folyamatos orális fogamzásgátlás

vagy GnRH-agonista-terápia javasolt, kis dózisu ösztrogén-progeszteron visszapótló terápiával. A GnRH-agonista-terápia önmagában is hatásos a PMDD kezelésére. A GnRH-agonistákat azonban nem szabad ösztrogén-progesztin kiegészítő terápia nélkül adni a menopauzális tünetek – például hőhullám – és az ösztrogénhiányos szövödmények – például a csontvesztés – elkerülése érdekében. A kezdő adag általában havi leuprolid-acetát 3,75 mg-os depoinjekció. A visszapótló terápiában alacsony dózisu ösztadiol folyamatos napi adagolása javasolt. Az általánosan alkalmazott séma a napi, szájon át szedhető ösztadiol (1 mg) plusz szájon át szedhető, mikronizált progeszteron (100 mg). Ezek az adagok hasonlóak a menopauzális hormonterápiában használt adagokhoz. Néhány nőnél PMS-tüneteket okozhat a progesztinadás, ebben az esetben az adag módosítására van szükség. Az adatok arra utalnak, hogy az ösztrogén és a progesztin hozzáadása nem csökkenti a leuprolid hatékonyságát a PMDD esetében. Lényeges azonban, hogy az ösztrogént és a progesztint folyamatos kezelésben adják, és nem ciklikusan, ami a PMS-t reprodukálhatja [48].

A PMS-ben és PMDD-ben szenvedő nők akupunktúras kezelésének hatékonyságával kapcsolatos adatok korlátozottak. Megjegyzendő, hogy az akupunktúras kezelést soha nem hasonlították össze a standard terápiákkal, például az SSRI-kkel. Az akupunktúrával és a látszatakupunktúrával végzett 3 vizsgálat szisztematikus áttekintése azonban arra utal, hogy az akupunktúra javíthatja mind a hangulati, mind a fizikai tüneteket (20%-os és 17%-os abszolút csökkenés a látszatakupunktúrával összehasonlítva a valódi akupunktúras kezelés eredménye) [49].

A PMDD műtéti kezelésének csak akkor van helye, ha más nőgyógyászati javallat miatt történik a méh és az adnexum eltávolítása [3], illetve a nagyon ritka, rokkantságot okozó tünetekkel járó refrakter esetekben [50].

A benzodiazepinek közé tartozó alprazolámot az ISPDM nem javasolja PMDD-ben szenvedő nőknél az esetleges visszaélészerű használatának kockázata miatt [20].

Következtetés

A PMS és a PMDD tüneteit és súlyosságukat a hypothalamus–hypophysis–ovarium tengely ciklikus működése, valamint az egyéb fiziológiai (például cirkadián), illetve pszichikai stresszorok együttes jelenléte egymással kölcsönhatásban határozza meg. A fizikai, hangulati és viselkedésbeli tünetek diszfunkciót, distresszt is okozhatnak a betegek szociális, tanulmányi vagy munkahelyi életében vagy teljesítményében, így mindennapi életvitelüket is jelentősen befolyásolják. A mentális és pszichológiai tünetek részben hasonlóak lehetnek az affektív zavarokban, például depresszióban szenvedő pácienseknél észleltetekhez. A PMS diagnózisának felállításában az ACOG, a PMDD diagnózisánál a DSM-5 kritériumait világszerte

alkalmazzák. A diagnózisban és a differenciáldiagnózisban az anamnézis, a laborvizsgálatok és a páciens által naponta kitöltött prospektív skálák jelentenek segítséget.

A PMS és a PMDD egy kórkép folyamatosságát jelzi, mely a biopszichoszociális megközelítés alapján érthető meg teljesen, ezért a terápiás lehetőségeket is ezek figyelembevételével javasolt kialakítani. Fontos szempontok a tünetek súlyosságai, a nő fogamzási tervei vagy fogamzásgátlási igényei, a társuló egyéb betegségei és a korábbi kezelésekre adott válaszai. Gyakran szükséges gyógyszeres kezelés a PMS súlyosabb formáiban és PMDD-ben. A vizsgálatok alapján a depresszió terápiájában is használt SSRI-k a leghatékonyabbak és ezért a legtöbbet használt készítmények. A további terápiás gyógyszeres kezelési lehetőségek közé tartoznak az orális fogamzásgátlók, a GnRH-agonisták, melyeket kiegészíthet a kognitív viselkedésterápia, a stresszoldás és a rendszeres aerob testmozgás.

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 valamilyen 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] O'Brien PM, Bäckström T, Brown C, et al. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMDD Montreal consensus. Arch Womens Ment Health 2011; 14: 13–21.
- [3] Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. Lancet 2008; 371: 1200–1210.
- [4] Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Global epidemiological study of variation of premenstrual symptoms with age and sociodemographic factors. Menopause Internat. 2011; 17: 96–101.
- [5] Hartlage S A, Freels S, Gotman N, et al. Criteria for premenstrual dysphoric disorder: secondary analyses of relevant data sets. Arch Gen Psychiatry 2012; 69: 300–305.
- [6] Schmalenberger KM, Eisenlohr-Moul TA, Surana P, et al. Predictors of premenstrual impairment among women undergoing prospective assessment for premenstrual dysphoric disorder: a cycle-level analysis. Psychol Med. 2017; 47: 1585–1596.
- [7] Pilver CE, Libby DJ, Hoff RA. Premenstrual dysphoric disorder as a correlate of suicidal ideation, plans, and attempts among a nationally representative sample. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2013; 48: 437–446.
- [8] Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2009; 9: 157–170.
- [9] Freeman EW, Sammel MD, Rinaudo PJ, et al. Premenstrual syndrome as a predictor of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. 2004; 103: 960–966.
- [10] O'Brien S, Rapkin A, Dennerstein L, et al. Diagnosis and management of premenstrual disorders. BMJ 2011; 342: d2994.
- [11] Hall E, Steiner M. Psychiatric symptoms and disorders associated with reproductive cyclicality in women: advances in screening tools. Womens Health (Lond) 2015; 11: 397–415.
- [12] Reid RL, Soares CN. Premenstrual dysphoric disorder: contemporary diagnosis and management. J Obstet Gynaecol Can. 2018; 40: 215–223.
- [13] Endicott J, Nee J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. Arch Womens Ment Health 2006; 9: 41–49.
- [14] Reid RL. Premenstrual syndrome. Curr Probl Obstet Gynecol Fertil. 1985; 8: 43–67.
- [15] Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. Am Fam Physician 2016; 94: 236–240.
- [16] Reference manual for DSM-5 diagnostic criteria. [Referencia kézikönyv a DSM-5 diagnosztikai kritériumaihoz.] Oriold és Társai Kiadó, Budapest, 2014; pp. 173–174. [Hungarian]
- [17] Gallant SJ, Popiel DA, Hoffman DM, et al. Using daily ratings to confirm premenstrual syndrome/late luteal phase dysphoric disorder. Part I. Effects of demand characteristics and expectations. Psychosom Med. 1992; 54: 149–166.
- [18] <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-premenstrual-syndrome-and-premenstrual-dysphoric-disorder?csi=d40f961e-18c9-4e17-b65d-8a430f53fa4b&source=contentShare>
- [19] Erős E. The importance and treatment options for premenstrual syndrome. [A praemenstrualis szindróma jelentősége és kezelési lehetőségei.] Lege Artis Med. 1998; 8: 486–492. [Hungarian]
- [20] Ismaili E, Walsh S, O'Brien PM, et al. Fourth consensus of the International Society for Premenstrual Disorders (ISPMDD): auditable standards for diagnosis and management of premenstrual disorder. Arch Womens Ment Health 2016; 19: 953–958.
- [21] Green LJ, O'Brien PM, Panay N, et al. On behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of premenstrual syndrome: Green-top Guideline No. 48. BJOG 2017; 124: e73–e105.
- [22] American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for women's health care: a resource manual. Fourth Edition, developed under the direction of the Editorial Committee for Guidelines for Women's Health Care (2009–2014). Available from: <https://www.scribd.com/document/359258258/american-college-of-obstetricians-and-gynecologists-guidelines-for-women-s-health-care-a-resource-manual> [accessed: February 20, 2022].
- [23] Tsai SY, Kuo FC, Kuo HC, et al. The prevalence of self-reported premenstrual symptoms and evaluation of regular exercise with premenstrual symptoms among female employees in Taiwan. Womens Health 2018; 58: 247–259.
- [24] Mohebbi Dehnavi Z, Jafarnejad F, Sadeghi Goghary S. The effect of 8 weeks aerobic exercise on severity of physical symptoms of premenstrual syndrome: a clinical trial study. BMC Women's Health 2018; 18: 80.
- [25] Maged AM, Abbassy AH, Sakr HR, et al. Effect of swimming exercise on premenstrual syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2018; 297: 951–959.
- [26] Otağ A, Turaçlar TU, Otağ I. Evaluation of body composition and basal metabolic rate after acute exercise in menstrual phases in sportswomen. Cumhuriyet Tıp Derg. 2011; 33: 53–60.
- [27] Yesildere Saglam H, Orsal O. Effect of exercise on premenstrual symptoms: a systematic review. Complement Ther Med. 2020; 48: 102272.
- [28] Kroll-Desrosiers AR, Ronnenberg AG, Zagarins SE, et al. Recreational physical activity and premenstrual syndrome in young adult women: a cross-sectional study. PLoS ONE 2017; 12: e0169728.
- [29] Leung A, Gregory NS, Allen LA, et al. Regular physical activity prevents chronic pain by altering resident muscle macrophage

- phenotype and increasing interleukin-10 in mice. *Pain* 2016; 157: 70–79.
- [30] Pearce E, Jolly K, Jones LL, et al. Exercise for premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJGP Open* 2020; 4: bjgpopen20X101032.
- [31] Hautala AJ, Kiviniemi AM, Tulppo MP. Individual responses to aerobic exercise: the role of the autonomic nervous system. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009; 33: 107–115.
- [32] Vaghela N, Mishra D, Sheth M, et al. To compare the effects of aerobic exercise and yoga on premenstrual syndrome. *J Educ Health Promot*. 2019; 8: 199.
- [33] Goodale IL, Domar AD, Benson H. Alleviation of premenstrual syndrome symptoms with the relaxation response. *Obstet Gynecol*. 1990; 75: 649–655.
- [34] Abdulraheem S, Bondemark L. Hawthorne effect reporting in orthodontic randomized controlled trials: truth or myth? Blessing or curse? *Eur J Orthod*. 2018; 40: 475–479.
- [35] 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.
- [36] Verkaik S, Kamperman AM, van Westrhenen R, et al. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of *Vitex agnus castus*: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 217: 150–166.
- [37] Freeman EW, Stout AL, Endicott J, et al. Treatment of premenstrual syndrome with a carbohydrate-rich beverage. *Int J Gynecol Obstet*. 2002; 77: 253–254.
- [38] <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-premenstrual-syndrome-and-premenstrual-dysphoric-disorder?csi=1eb0ba22-9dc6-45b6-be52-575a690589b5&source=contentShare>
- [39] Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013(6): CD001396.
- [40] Freeman EW, Rickels K, Yonkers KA, et al. Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol*. 2001; 98: 737–744.
- [41] Yonkers KA, Kornstein SG, Gueorguieva R, et al. Symptom-onset dosing of sertraline for the treatment of premenstrual dysphoric disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 1037–1044.
- [42] Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, et al. Expert guidelines for the treatment of severe PMS, PMDD, and comorbidities: The role of SSRIs. *J Women's Health* 2006; 15: 57–69.
- [43] Yonkers KA, Simoni MK. Premenstrual disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218: 68–74.
- [44] Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2: CD006586. Update: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2: CD006586.
- [45] Freeman EW, Halbreich U, Grubb GS, et al. An overview of four studies of a continuous oral contraceptive (levonorgestrel 90 mcg/ethinyl estradiol 20 mcg) on premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome. *Contraception* 2012; 85: 437–445.
- [46] Busse JW, Montori VM, Krasnik C, et al. Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom*. 2009; 78: 6–15.
- [47] Borji-Navan S, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Esmailpour K, et al. Internet-based cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Women's Health* 2022; 22: 5.
- [48] Wyatt KM, Dimmock PW, Ismail KM, et al. The effectiveness of GnRHa with and without “add-back” therapy in treating premenstrual syndrome: a meta analysis. *BJOG* 2004; 111: 585–593.
- [49] Armour M, EE CC, Hao J, et al. Acupuncture and acupressure for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 8: CD005290.
- [50] Cronje WH, Vashisht A, Studd JW. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum Reprod*. 2004; 19: 2152–2155.

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

„Ubi dolor, nos vocat.”
(A fájdalom hív bennünket.)

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)