

Zespół napięcia przedmiesiączkowego

Joanna Tkaczuk-Włach¹, Małgorzata Sobstyl¹, Kinga Syty¹, Celina Łepecka-Klusek¹, Grzegorz Jakiel²

¹Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Przeгляд Menopauzalny 2009; 6: 339-343

Zespół napięcia przedmiesiączkowego (*premenstrual syndrome* – PMS) jest grupą psychicznych i somatycznych objawów skojarzonych z fazą lutealną cyklu miesiączkowego i ustępujących najczęściej z chwilą zakończenia miesiączki [1–4]. Dotyczy jedynie kobiet w wieku reprodukcyjnym, które mają cykle owulacyjne [5]. Większość kobiet doświadcza przynajmniej jednego spośród nawet 300 objawów przypisywanych PMS [3, 4]. Mimo to większość z nich funkcjonuje w domu i pracy. Jest jednak grupa kobiet, która doświadcza w drugiej fazie cyklu objawów o takim nasileniu, że uniemożliwiają im one normalne funkcjonowanie społeczne i zawodowe, wpływają na relacje rodzinne, z dziećmi oraz aktywność seksualną [6].

U kobiet, u których nasilenie objawów – zwłaszcza z grupy psychicznych – jest szczególnie duże, rozpoznaje się tzw. przedmiesiączkowe zaburzenia dysfotyczne (*premenstrual dysphoric disorder* – PMDD), których częstość występowania u kobiet w wieku reprodukcyjnym ocenia się na 2–6% [3, 4, 7].

Badania potwierdzają, że kobiety w wieku 25–34 lat to grupa pacjentek najczęściej poszukująca pomocy ze względu na uciążliwe objawy PMS. Jednocześnie wywiad przeprowadzany u tych pacjentek potwierdza, że kobiety te cierpią z powodu tych zaburzeń już od kilku, a nawet 10 lat [3, 8].

Wciąż jednak duża grupa lekarzy nie przywiązuje wagi do tego rozpoznania, a nawet nie uznaje tego problemu jako istotnego klinicznie. Tymczasem odczuwanie objawów PMS/PMDD znacznie obniża jakość życia wielu kobiet [3, 9].

Interesująca, w kontekście nie tylko historycznym, jest obserwacja poczyniona przez McDonalda i wsp. (1991) próbująca tłumaczyć niejako większe zainteresowanie współczesnego społeczeństwa zaburzeniami okresu przedmiesiączkowego. Autorzy ci zauważają, że jeszcze nie tak dawno czas w życiu kobiety, który był związany z „fizjologicznym” okresem *amennorhea*, spowodowany m.in. częstymi ciążami czy laktacją, był o wiele dłuższy. Dzisiaj mamy do czynienia z sytuacją dokładnie odwrotną – skuteczna kontrola płodności i nowe role społeczne kobiet spowodowały, że czas, w którym kobieta doświadcza cyklicznych zmian hormonalnych w cyklu miesiączkowym i związanych z tym

możliwych niekorzystnych objawów, stał się okresem przeważającym podczas reprodukcyjnego okresu życia kobiety [10].

Etiologia

Nie ma w piśmiennictwie jednej obowiązującej teorii wyjaśniającej etiopatogenezę PMS.

Udowodnionym czynnikiem ryzyka występowania PMS/PMDD są cykle owulacyjne [5, 11]. Zahamowanie owulacji przy użyciu agonistów GnRH, czy ostatecznie za pomocą obustronnego usunięcia przydatków, prowadzi do eliminacji objawów PMS [9, 12]. Występowanie zaburzeń o charakterze PMS od zawsze łączy się z następującymi w cyklu miesiączkowym zmianami stężeń hormonów płciowych. Zastanawiający jest jednak fakt, że nie wszystkie owulujące i miesiączkujące kobiety doświadczają objawów związanych z PMS, a teoretycznie u wszystkich następują podobne zmiany hormonalne. Potwierdzono, że nie ma istotnych różnic w produkcji hormonów płciowych w czasie cyklu miesięcznego w grupach kobiet cierpiących z powodu PMS i bez objawów [13]. Coraz popularniejsza staje się teoria, która zakłada, że na PMS cierpią kobiety niejako „predysponowane genetycznie” i „szczególnie wrażliwe” na fizjologiczne zmiany stężeń hormonów podczas cyklu [3, 4, 14].

Jeszcze całkiem niedawno lekiem hormonalnym pierwszego rzutu zalecanym pacjentkom z PMS był progesteron. Uważano, że główną przyczyną pojawiania się zaburzeń przedmiesiączkowych jest spadek progesteronu w późnej fazie lutealnej [14]. Niestety, teoria ta nie tłumaczyła, dlaczego u niektórych kobiet objawy PMS pojawiają się tuż po owulacji, czyli na długo przed zmniejszeniem stężenia progesteronu [3]. W innych badaniach stwierdzono, że u kobiet z nasilonym zespołem przedmiesiączkowym obserwuje się większe stężenia estradiolu w fazie lutealnej. Rodzi się więc pytanie, co w większym stopniu odpowiada za zmiany nastroju – zmiany w stężeniu progesteronu czy estradiolu? U kobiet w czasie klimakterium przyjmujących HTZ objawy PMS/PMDD mogą nawracać w czasie terapii z wstawką z progesteronu, co sugeruje, że to raczej wahania stężeń progesteronu odpowiadają za objawy fazy lutealnej [5].

W innych badaniach podawanie estradiolu w fazie lutealnej nasilało jednak symptomy PMS, natomiast antagości estradiolu skutecznie redukowali mastalgię [15, 16]. Nie ma więc jednoznacznej odpowiedzi na powyższe pytanie, chociaż większość autorów opowiada się za uznaniem wahań poziomu progesteronu za czynnik spustowy zaburzeń przedmiesiączkowych [3, 14]. Uznanyimi czynnikami ryzyka występowania PMS są również: wysoki indeks masy ciała, silny stres i traumatyczne przeżycia [8, 17, 18].

Za dobrze udowodniony sposób wytłumaczenia etiopatogenezy PMS u wielu kobiet uważa się obecnie zaburzenia w funkcji neuroprzekaźników, w tym głównie szlaków serotonergicznym. Potwierdzają to wyniki wielu badań klinicznych. U kobiet cierpiących z powodu PMS, w okresie 10 dni przed miesiączką, obserwuje się mniejsze stężenia serotoniny we krwi w porównaniu z grupą kontrolną [19]. Bardzo dobrym potwierdzeniem tej teorii jest również skuteczność terapii substancjami zwiększającymi stężenie serotoniny, tj. lekami przeciwdepresyjnymi z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitors* – SSRI), prekursorami serotoniny czy agonistami receptorów serotoninowych [20–22]. Tymczasem zastosowanie np. diety pozbawionej tryptofanu czy antagonistów receptorów serotoninowych było czynnikiem prowokującym wystąpienie objawów PMS [23, 24]. Na modelu zwierzęcym wykazano, że koncentracja receptorów serotoninowych zmienia się pod wpływem zmian stężenia hormonów jajnikowych (estrogenów i progesteronu) w czasie cyklu miesięcznego [25].

Kwas gamma-aminomasłowy (GABA) jest uważany za główny neurotransmitter w układzie nerwowym, metabolizowany przez 1/3 synaps w mózgu. Kliniczne obserwacje wskazują na zmniejszenie stężenia GABA w płynie mózgowo-rdzeniowym i plazmie u pacjentów z zaburzeniami nastroju. Mniejsze stężenia GABA stwierdzono również w surowicy kobiet z PMDD w czasie fazy lutealnej w porównaniu z grupą kontrolną [3, 4, 26].

U pacjentek z PMS stężenie allopregnanolonu, neuroaktywnego metabolitu progesteronu, jest małe zarówno w fazie folikularnej, jak i lutealnej. Upatruje się tutaj nieprawidłowości w syntezie allopregnanolonu przez ciało żółte czy inne organy biorące udział w steroidogenezie. Tymczasem allopregnanolon w zależności od stężenia może działać dwojako na nastrój, tzn. w dużych stężeniach powoduje efekt anksjolityczny, sedatywny, ma działanie przeciwpadaczkowe i ogranicza zachowania agresywne, w małych stężeniach wpływa ujemnie na nastrój i powoduje silne reakcje emocjonalne [27, 28].

Szacuje się, że ok. 30% kobiet cierpiących z powodu PMS miało epizod choroby psychicznej, najczęściej z grupy zaburzeń nastroju o typie depresji [29].

Zaburzenia fazy przedmiesiączkowej mogą nasilać objawy chorób psychicznych. U kobiet w tym czasie zwiększa się liczba hospitalizacji w szpitalach psychia-

trycznych. Diagnostyka różnicowa opiera się na wynikającym z definicji PMS/PMDD braku objawów w okresie pomiesiączkowym [9]. Ryzyko rozwoju depresji poporodowej oraz depresji okołomenopauzalnej jest wyższe u kobiet, które cierpią z powodu PMS [30, 31]. W piśmiennictwie sugeruje się również podobny patomechanizm powstawania zaburzeń lękowych z napadami paniki i PMS [32].

Objawy i diagnoza

Kryteria diagnostyczne dla PMS i PMDD zostały opracowane w latach 80. ubiegłego wieku [1, 2]. Aby pomóc kobiecie, należy dokładnie zidentyfikować najbardziej dokuczliwe problemy, określić, kiedy występują i z jakim natężeniem [4, 6, 33].

Klinicznie, aby zdiagnozować PMS lub PMDD objawy muszą pojawiać się cyklicznie i być skorelowane z fazami cyklu miesięcznego. Podstawą do postawienia diagnozy jest ustępowanie objawów wraz z wystąpieniem miesiączki [3, 33].

Według standardów diagnoza powinna być potwierdzona prowadzeniem dzienniczka obserwacji objawów, prowadzonym przynajmniej przez dwa cykle. Istotną jest obserwacja nie tylko zmian fizycznych, lecz również zmian nastroju, momentu ich pojawiania się, cykliczności i nasilenia w czasie. Przyjmuje się, że ocena nasilenia dolegliwości o 20–30% w fazie lutealnej potwierdza diagnozę PMS [3, 33, 34].

Wywiad powinien również dotyczyć wieku, w którym pojawiły się dolegliwości, oraz ich ewentualnego leczenia, w tym jego efektywności. Zwraca się również uwagę na wywiad psychiatryczny oraz ewentualne zaobserwowane zmiany po porodzie. Wskazuje się na związek między nadużyciem seksualnym czy doświadczaniem przemocy domowej a PMS, co należy uwzględnić w wywiadzie [18, 35].

Diagnozę PMS powinno się oprzeć na wykluczeniu innych jednostek chorobowych mogących przebiegać podobnie. Ma to zastosowanie szczególnie wtedy, kiedy występowanie niepokojących pacjentkę objawów ma miejsce w innych fazach cyklu niż lutealna. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić w pierwszej kolejności zaburzenia psychiczne, tj. depresję, chorobę afektywną dwubiegunową, stany lękowe, zaburzenia osobowości czy uzależnienia lekowe, wreszcie endometriozę, zaburzenia funkcji tarczycy, alergie czy choroby autoimmunologiczne [1–4].

Amerykańskie Stowarzyszenie Psychiatryczne (DSM IV) diagnozę przedmiesiączkowego zaburzenia dysforycznego (PMDD) opiera na następujących kryteriach: 1) obecność przynajmniej 5 objawów emocjonalnych, przy czym jeden powinien należeć do uznanych za najbardziej specyficzne, tj. nastrój depresyjny, niepokój i napięcie, drażliwość i uczucie gniewu, wzmożona wraź-

liwość; 2) udokumentowane za pomocą dzienniczka występowanie objawów przez co najmniej 2 cykle miesięczkowe jedynie w fazie lutealnej i ustępujące wraz z miesiączką; 3) występowanie objawów zaburzających w sposób istotny normalne funkcjonowanie kobiety; 4) występowanie objawów niezwiązanych z pogorszeniem wcześniej istniejących chorób, np. depresji [1, 2, 33]. Pearlstein i wsp. (2000) udowodnili, że kobiety z PMDD doświadczają w fazie lutealnej cyklu natężenia objawów utrudniających funkcje społeczne porównywalnego z tym doświadczanym przez osoby z rozpoznaną depresją [36].

Tymczasem Amerykańskie Stowarzyszenie Położników i Ginekologów (ACOG) definiuje kryteria diagnostyczne dla PMS w sposób następujący: 1) obecność co najmniej jednego z objawów psychologicznych lub fizycznych; 2) występowanie objawów zaburzających społeczne i rodzinne funkcjonowanie kobiety; 3) występowanie objawów w fazie lutealnej potwierdzone w dzienniczku obserwacji prowadzonym przez minimum 2 miesiące [37].

Klasycznie objawy pojawiające się u kobiet w przebiegu PMS dzieli się na trzy grupy: psychologiczne, kognitywne oraz fizyczne. Te ostatnie to – najczęściej spotykana – tkliwość piersi, uczucie wzdęcia i zatrzymanie płynów, a przez to wzrost masy ciała, bóle głowy i zaparcia.

Reakcje emocjonalne są często znacznie nasilone i obejmują wzmogoną drażliwość, obniżenie nastroju, smutek, niepokój, brak zainteresowania seksem oraz poczucie braku kontroli i impulsywność. Pojawiają się uczucie „mglistości”, trudności z koncentracją, niezdecydowanie i roztargnienie. Kobiety czują się zmęczone i apatyczne. Obniża się znacznie poczucie własnej wartości. Niektóre kobiety twierdzą, że PMS powoduje, że czują się czasowo antyspołeczne, unikają przyjaciół i odrzucają zaproszenia towarzyskie.

Kobiety, które poszukują pomocy medycznej, doświadczają zazwyczaj problemów ze wszystkich grup objawów, jednak najczęściej za najbardziej uciążliwe uważają te z grupy zaburzeń emocjonalnych [3, 4, 8, 29].

Długość odczuwania objawów PMS jest różna – trwa od kilku dni do 2 tyg. przed wystąpieniem miesiączki. Kobiety zazwyczaj zauważają znaczne nasilenie objawów 6 dni przed spodziewaną miesiączką, z największym natężeniem ich odczuwania przypadającym na 2 dni przed krwawieniem [36]. Najczęściej u danej kobiety występuje pewien stały zestaw objawów towarzyszących PMS, który pojawia się w drugiej fazie cyklu, z przerwą przypadającą na okres czasu przed owulacją. Rozdrażnienie i uczucie gniewu są objawami, które pojawiają się najszybciej i sprawiają największą kłopotu kobietom [38].

Obecnie nie ma testów biochemicznych przydatnych w diagnozie PMS. Powinno się jednak wykonać niektóre oznaczenia w celu wykluczenia m.in. menopauzy, zespołu policystycznych jajników czy zaburzeń tarczycy [9].

Uznaje się również brak charakterystycznych dla PMS objawów w badaniu fizykalnym, oprócz stwierdzanego w fazie lutealnej bolesności uciskowej sutków [9, 14].

Leczenie

Wszyscy autorzy są zgodni co do tego, że rozpoczynając terapię PMS, należy zaproponować kobiecie metody jak najmniej inwazyjne i wytłumaczyć celowość takiego postępowania. Należy również uprzedzić pacjentkę o konieczności wydłużonego w czasie oczekiwania na rezultaty takiego leczenia.

Do proponowanych w pierwszej kolejności metod o udowodnionej skuteczności w leczeniu PMS o mniejszym natężeniu należą: zmiana stylu życia, tzn. sposobu odżywiania (unikanie używek, soli), regularny wysiłek fizyczny, higiena snu, nauka technik relaksacyjnych, unikanie sytuacji stresowych, zwłaszcza w okresie fazy lutealnej cyklu, czy wreszcie terapia kognitywno-behawioralna nastawiona na poprawę funkcjonowania. Stosowane są również suplementy diety, tj. wapń, magnez, witamin E czy pirydoksyna, oraz preparaty ziołowe – niepokalanek mnisi, dziurawiec czy pluskwica groniasta [34, 39, 40].

Konieczność leczenia, zwłaszcza farmakologicznego, istnieje wtedy, kiedy objawy zaburzeń przedmiesiączkowych w sposób znaczny upośledzają funkcjonowanie kobiety w życiu społecznym, zawodowym i rodzinnym [3, 4, 34].

Dotychczasowe badania nie stwierdzają jednoznacznie, czy podawanie progesteronu i droga jego podania mają znaczenie lub nie w ograniczeniu dolegliwości związanych z PMS [41].

Supresja owulacji za pomocą dużych dawek estradiolu podawanego za pomocą plastrów wykazała pewną skuteczność w ograniczaniu objawów PMS, jednak konieczność zastosowania progestagenu w celu ochrony endometrium u niektórych pacjentek powodowała nawrót dolegliwości charakterystycznych dla zaburzeń przedmiesiączkowych [42].

W leczeniu PMS mają także swoje miejsce pigułki antykoncepcyjne, jako leki hamujące owulację. Najczęściej stosuje się preparaty jednofazowe. Istotne przy stosowaniu pigułek wydaje się skrócenie przerwy w przyjmowaniu hormonów z 7 do 4 dni. Jak wskazują wyniki badań, polepsza to efekty terapii PMS [35, 36]. Potwierdzono skuteczność pigułki antykoncepcyjnej z drospirenonem w leczeniu PMS/PMDD. W czasie trzymiesięcznej obserwacji odnotowano znaczną redukcję objawów emocjonalnych i poprawę funkcji społecznych u kobiet z PMDD przyjmujących drospirenon, w porównaniu z grupą z placebo [43].

Analogi GnRH (buzerelina, leuprolid) jako leki hamujące owulację nie znalazły szerokiego zastosowania w leczeniu PMS ze względu na wysokie koszty terapii,

liczne efekty uboczne oraz długi czas potrzebny do zauważenia istotnych rezultatów leczenia [9, 34]. Podobnie jak kastracja chirurgiczna, stosowanie tych leków zarezerwowane jest dla najcięższych przypadków, co do których wyczerpano inne możliwe metody leczenia.

Stosowanie bromokryptyny u pacjentek z zaburzeniami fazy lutealnej doprowadza w zasadzie jedynie do ograniczenia odczuwania mastalgii, najprawdopodobniej w mechanizmie ograniczenia retencji płynu w tkankach gruczołów piersiowych [44].

Największe nadzieje pokłada się ostatnio w terapii zaburzeń przedmiesiączkowych lekami przeciwdepresyjnymi z grupy SSRI. W wielu krajach (USA, Kanada, Australia) są one uznawane za leki pierwszego rzutu, zwłaszcza w przypadku pacjentek z ciężką postacią zespołu PMS/PMDD. Redukują one bardzo szybko objawy psychiczne oraz z różnym – w zależności od leku – skutkiem objawy natury fizycznej. Znaczna ulga odczuwana jest przez pacjentki już w pierwszym miesiącu stosowania tych leków, jednak równie szybko po ich odstawieniu objawy powracają [45, 46]. Udowodniono, że leki z grupy SSRI w grupie pacjentek z PMS/PMDD dają efekt leczniczy już po 2–3 dniach od rozpoczęcia terapii, czyli dużo szybciej niż u pacjentów z depresją. Stąd wynika możliwość włączania ich jedynie w fazie lutealnej cyklu [47–49]. Dopuszczenie terapii przerywanej jedynie w drugiej fazie cyklu – jako alternatywy dla leczenia ciągłego – bez jednoczesnej utraty ich skuteczności spowodowało, że terapia taka jest mniej obciążająca dla pacjentki, daje mniej możliwych efektów ubocznych lub krótszy czas ich trwania oraz niższy koszt terapii.

Piśmiennictwo

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-III. American Psychiatric Association, Washington 1980.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-IV. 4th ed. American Psychiatric Association, Washington 1994.
- Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008; 371: 1200-1210.
- Freeman EW. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: definition and diagnosis. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 25-37.
- Hammarback S, Backstrom T, Holst J, et al. Cyclical mood changes as in the premenstrual tension syndrome during sequential estrogen-progestogen postmenopausal replacement treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64: 393-397.
- Campbell EM, Peterkin a, O'Grady K, et al. Premenstrual symptoms in general practice patients. *J Reprod Med* 1997; 42: 637-646.
- Johnson SR. The epidemiology and social impact of premenstrual syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 367-376.
- Denster PA, Adera T, South-Paul J. Biological, social and behavioral factors associated with premenstrual syndrome. *Arch Fam Med* 1999; 8: 122-128.
- Indusekhar R, Usman SB, O'Brien S. Psychological aspects of premenstrual syndrome. *Best Practice & Research Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 207-220.
- MacDonald PC, Dombroski RA, Casey ML. Recurrent secretion of progesterone in large amounts: an endocrine/metabolic disorder unique to young women? *Endocrine Rev* 1991; 12: 372-401.
- Genazzani AR, Monteleone P. Neuroendocrine correlates of premenstrual syndrome. *Gynaecology Forum* 2006; 11: 23-26.
- Hussain SY, Massil JH, Matta WH, et al. Buserelin in premenstrual syndrome. *J Gynaecol Endocrinol* 1992; 6: 57-64.
- Rubinow D, Schmidt P. The neuroendocrinology of menstrual cycle mood disorders. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 771: 648-59.
- Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 55-99.
- Dhar V, Murphy BEP. Double-blind randomized crossover trial of luteal phase estrogens (Premarin) in the premenstrual syndrome (PMS). *Psychoneuroendocrinology* 1991; 15: 489-93.
- Oksa S, Luukkaala T, Maenpaa J. Toremifene for premenstrual mastalgia: a randomised, placebo-controlled crossover study. *BJOG* 2006; 113: 713-718.
- Masho SW, Adera T, South-Paul J. Obesity as a risk factor for premenstrual syndrome. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2005; 26: 33-39.
- Perkonig A, Yonkers K, 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: 1314-22.
- Rapkin AJ, Edelmuth E, Chang LC, et al. Whole blood serotonin in the premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 533-537.
- Brown J, O'Brien PM, Marjoribanks J, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, 2: CD001396.
- Steinberg S, Annable L, Young S, et al. A placebo-controlled clinic trial of L-tryptophan in premenstrual dysphoria. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 313-320.
- Landen M, Eriksson O, Sundblad C, et al. Compounds with affinity for serotonergic receptors in the treatment of premenstrual dysphoria: a comparison of buspirone, nefazodone and placebo. *Psychopharmacology* 2001; 155: 292-298.
- Menkes DB, Coates DC, Fawcett JP. Acute tryptophan depletion aggravates premenstrual syndrome. *J Affect Disord* 1994; 32: 37-44.
- Roca C, Schmidt P, Smith M, et al. Effects of metergoline on symptoms in women with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1876-81.
- Biegon A, Bercovitz H, Samuel D. Serotonin receptor concentration during the estrous cycle of the rat. *Brain Res* 1980; 187: 221-225.
- Halbreich U, Petty F, Yonkers K, et al. Low plasma gamma-aminobutyric acid levels during the late luteal phase of women with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 156: 718-720.
- Beauchamp MH, Ormerold BK, Jhamandas K, et al. Neurosteroids and reward: allopregnanolone produces a conditioned place aversion in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 67: 29-35.
- Miczek KA, Fish EW, De Bold JF. Neurosteroids, GABA receptors, and escalated aggressive behavior. *Horm Behav* 2003; 44: 242-257.
- Mackenzie TB, Wilcox K, Baron H. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in women with perimenstrual difficulties. *J Affect Disord* 1986; 10: 15-19.
- Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 924-30.
- Studd JW, Smith RN. Estrogens and depression in women. *Menopause. J North Am Menopause Soc* 1994; 1: 33-37.
- Landen M, Eriksson E. How does premenstrual dysphoric disorder relate to depression and anxiety disorders? *Depress Anxiety* 2003; 17: 122-29.
- Smith MJ, Schmidt PJ, Rubinow DR. Operationalizng DSM-IV criteria for PMDD: selecting symptomatic and asymptomatic cycles for research. *Journal of Psychiatric Research* 2003; 37: 75-83.
- Usman SB, Indusekhar R, O'Brien. Hormonal management of premenstrual syndrome. *Best Practice & Research Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 251-260.
- Yonkers K, Brown C, Pearlstein T. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 492-501.
- Pearlstein T, Bachmann G, Zacur H, et al. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception* 2005; 72: 414-421.
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Premenstrual Syndrome. *ACOG Practice Bulletin No.15*, Apr 2000.
- Pearlstein T, Yonkers K, Fayyad R, et al. Pretreatment pattern of symptom expression in premenstrual dysphoric disorder. *J Affect Disord* 2005; 85: 275-82.
- Blake F, Salkovskis P, Gath D, et al. Cognitive therapy for premenstrual syndrome. *J Psychosom Res* 1998; 45: 307-318.

40. De Souza MC, Walker AF, Robinson PA, et al. A synergistic effects of a daily supplement for one month of 200 mg magnesium plus Vit B6 for the relief of anxiety related premenstrual symptoms: a randommised, double blind, crossover study. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; 9: 131-139.
41. Ford O, Lethaby A, Roberts H, et al. Progesterone for premenstrual syndrome (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD003415.
42. Watson NR, Stud JW, Saves M, et al. Treatment of severe premenstrual syndrome with oestradiol patches and cyclical oral norethisterone. *Lancet* 1989; 2: 730-732.
43. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD006586.
44. Meden-Vrtovec H, Vujic D. Bromocriptine (Bromergon, Lek) in the management of premenstrual syndrome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1992; 19: 242-248.
45. Landen M, Eriksson E. How does premenstrual dysphoric disorder relate to depression and anxiety disorders? *Depress Anxiety* 2003; 17: 122-29.
46. Sternfeld B, Swindle R, Chawla A, et al. Severity of premenstrual symptoms in a health maintenance organization population. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1014-24.
47. Cohen L, Miner C, Brown E, et al. Premenstrual daily fluoxetine for premenstrual dysphoric disorder: a placebo-controlled clinical trial using computerized diaries. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 435-444.
48. Halbreich U, Bergeron R, Yonkers KA, et al. Efficacy of intermittent luteal phase sertraline treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1219-1229.
49. Pearlstein TB, Halbreich U, Bartzar ED, et al. Psychosocial functioning in women with premenstrual dysphoric disorder before and after treatment with sertraline or placebo. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 101-109.

Prawidłowe odpowiedzi do Testowego programu edukacyjnego dotyczącego zespołu napięcia przedmiesiączkowego, zamieszczonego w numerze 4/2009 *Przeгляdu Menopauzalnego*:

1a; 2d; 3d; 4d; 5d; 6d; 7b; 8b; 9d; 10a; 11c; 12c; 13d; 14c; 15c; 16c; 17c