

Zespół napięcia przedmiesiączkowego – większe ryzyko objawów menopauzalnych

Premenstrual syndrome – greater risk of menopausal symptoms

Agnieszka Wilamowska^{1,2}

¹Przychodnia Specjalistyczna Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Przychodni: dr n. med. Piotr Woźniak

²Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;

kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Pertyński

Przeгляд Menopauzalny 2006; 2: 116–119

Streszczenie

Zespół napięcia przedmiesiączkowego jest częstą chorobą kobiet w wieku reprodukcyjnym. Objawy PMS zanikają w okresie okołomenopauzalnym. U kobiet, które chorowały na zespół napięcia przedmiesiączkowego istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia uderzeń gorąca, trudności z zasypianiem, nastrojów depresyjnych, obniżenia libido w okresie przekwitania. Zespół napięcia przedmiesiączkowego uważany jest za zwiastun nasilonych objawów klimakterycznych. Dalsze badania nad patofizjologią związku tych zaburzeń są potrzebne, aby umożliwić zastosowanie skutecznego leczenia.

Słowa kluczowe: zespół napięcia przedmiesiączkowego, objawy menopauzalne

Summary

Premenstrual syndrome (PMS) is quite prevalent among women of reproductive age. PMS decrease in the transition to menopause. Women who report PMS are at greater risk of menopausal hot flashes, poor sleep, depressed mood and decreased libido. A history of PMS is the main predictor for climacteric symptoms. The studies are needed to explain symptom physiopathology and aid in the effective treatments for women.

Key words: premenstrual syndrome, menopausal symptoms

W ostatnich latach wzrasta liczba kobiet cierpiących z powodu zespołu napięcia przedmiesiączkowego (ang. *premenstrual syndrome* – PMS). Zespół napięcia przedmiesiączkowego dotyczy ok. 20% kobiet w wieku rozrodczym i obejmuje powtarzające się w każdym cyklu miesiączkowym w fazie lutealnej dolegliwości psychiczne i somatyczne o różnym nasileniu, które wpływają na życie rodzinne i aktywność zawodową obniżają znacznie komfort życia kobiet [1].

Rozpoznanie zespołu napięcia przedmiesiączkowego opiera się na dwóch głównych objawach: związku z cyklem miesiączkowym i cyklicznościach występowania.

Według ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) PMS występuje w fazie lutealnej co najmniej trzech kolejnych cykli miesiączkowych, ok. 5–7

dni przed miesiączką i ustępuje w pierwszych dniach kolejnego cyklu [2]. Obserwuje się zaburzenia psychiczne i somatyczne. Objawami psychicznymi są przygnębienie, drażliwość, niepokój, smutek, zmienność nastroju często z wrogim nastawieniem do otoczenia (tzw. zmiany zachowań o typie *doktor Jekyll – mister Hyde*), uczucie niepewności, zmęczenie, brak koncentracji, zaburzenia snu, obniżenie libido. Objawy somatyczne to głównie napięcie sutków, wzdęcia brzucha, obrzęki kończyn, bóle, zawroty głowy, nadmierny apetyt – szczególnie na słodkie, zaparcia. Różnorodność objawów związana jest z różnymi genotypami i reakcją na zachodzące procesy patofizjologiczne. Ważna jest rola czynnika dziedzicznego, chociaż poszczególne objawy mogą być różne u matek, siostr i córek [3, 4].

Adres do korespondencji:

dr n. med. **Agnieszka Wilamowska**, Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel. +48 042 271 15 07

U 5–8% kobiet PMS występuje w postaci przedmiesiączkowego zespołu dysforycznego (*premenstrual dysphoric disorder* – PMDD). U kobiet z PMDD dominują znacznie nasilone objawy psychiczne, takie jak przygnębienie, depresja, drażliwość, zmienność nastroju, zaburzenia koncentracji, lęk, niepokój. Wpływ PMDD na jakość życia kobiet jest podobna, jak w przypadku chorób psychicznych [2, 5].

Etiologia zaburzeń w zespole napięcia przedmiesiączkowego nie została do tej pory dokładnie poznana. Dawniej uważano, że jest to zespół objawów spowodowanych stresem, niedoborami witamin, składników mineralnych, upatrywano przyczyn w niewydolności ciątka żółtego, chorobach tarczycy. Aktualnie zakłada się, że objawy występują przy prawidłowym stężeniu hormonów płciowych. Zaburzone może być oddziaływanie hormonów steroidowych jajnika na neuroprzekazniki w ośrodkowym układzie nerwowym. Neuroaktywne metabolity progesteronu, takie jak 3-alfa-hydroksy-5-alfa-dwuhydroprogesteron (3-alfa-OHDHP), 3-alfa-5-alfa-tetrahydrodeoksykortykosteron (3-alfa-THDOC) działają przez interakcję z receptorami kwasu gamma-aminomastowego (GABA-A) hamującymi neurotransmisję, a więc mają działanie anksjolityczne, analgetyczne. Neuroaktywnym metabolitem progesteronu jest też siarczan pregnanolonu (PS), który ma działanie odwrotne – anksjogeniczne. Siarczan pregnanolonu jest odwrotnym agonistą receptora GABA-A; pośredniczy w wymianie wewnątrzkomórkowej wapnia w OUN [4]. Wykazano korelację stężeń wymienionych metabolitów z występowaniem objawów zespołu napięcia przedmiesiączkowego. Z nasileniem objawów korelują wysokie stężenia PS i niskie 3-alfa-OHDHP i 3-alfa-THDOC [6].

W patofizjologii zespołu napięcia przedmiesiączkowego główną rolę przypisuje się zaburzeniom w aktywności serotoniny. Podkreślana jest rola endorfin i układu serotonergicznego.

U kobiet w fazie lutealnej cyklu miesięczkowego stwierdzono zmniejszone stężenie serotoniny we krwi obwodowej i zwiększenie wrażliwości receptorów serotoninowych [7].

Na występowanie PMS ma wpływ również dieta z przewagą węglowodanów, która powoduje wzrost syntezy serotoniny i jej uwalniania w mózgu, co prowadzi do zużycia prekursora serotoniny – tryptofanu [3].

Kobiety w okresie okołomenopauzalnym doznają podobnych dolegliwości psychicznych i somatycznych, jak pacjentki z zespołem napięcia przedmiesiączkowego. PMS uważany jest za zwiastun nasilonych objawów klimakterycznych [8]. Znajomość patofizjologii i wzajemnego związku tych zaburzeń pozwoli na podjęcie działań profilaktycznych, wcześniejszą diagnostykę i wdrożenie różnych form terapii.

Okres przekwitania charakteryzuje się znacznymi zmianami hormonalnymi.

W okresie okołomenopauzalnym ponad 50% kobiet doświadcza niekorzystnych objawów wazomotorycznych, somatycznych i psychicznych towarzyszących wygasaniu czynności hormonalnej jajników, przede wszystkim niedoborowi estrogenów, progesteronu, hipergonadotropinemii, niedoborowi inhibin [8]. Obniżeniu ulega też stężenie androgenów, somatotropiny, melatoniny. Niedobory hormonalne wpływają na zaburzenia interakcji neuroprzekazników w ośrodkach ośrodkowego układu nerwowego, odpowiedzialnych za reakcje neurowegetatywne. Jednak zróżnicowanie symptomów sugeruje również obecność różnych pozahormonalnych czynników mających wpływ na występowanie i nasilenie dolegliwości. W badaniach genetycznych stwierdzono zależność między polimorfizmem genu receptora estrogenowego-beta (ER beta) a częstością objawów wazomotorycznych i psychicznych w zespole napięcia przedmiesiączkowego i w okresie menopauzalnym [9, 10].

Według danych z raportu Światowej Organizacji Zdrowia zaburzenia wazomotoryczne i psychiczne występują u 17% kobiet w Japonii, u 45% kobiet w Ameryce Północnej, u 80% kobiet w Danii i u 31% w Polsce. Objawy wazomotoryczne to uderzenia gorąca i pocenie się, natomiast objawy psychiczne obejmują uczucie napięcia, lęku, zmienność nastroju, trudności z koncentracją, z zasypianiem, bóle, zawroty głowy, przygnębienie, drażliwość, nerwowość, utratę energii, obniżenie libido [11, 12]. Wymienione objawy są powodem zgłaszania się pacjentek do lekarza; występują o różnym, często dramatycznym nasileniu obniżając komfort życia. Wpływają na małżeństwo, życie rodzinne, zawodowe i aktywność społeczną kobiet.

Charakterystyka objawów wazomotorycznych i psychicznych występujących w zespole napięcia przedmiesiączkowego i u kobiet w wieku okołomenopauzalnym jest podobna [6]. W wielu badaniach wykazano związek między wcześniejszym występowaniem PMS a nasileniem objawów klimakterycznych [13, 14]. Kobiety z zespołem napięcia przedmiesiączkowego, które są podatne na cykliczne zmiany hormonalne, są bardziej wrażliwe na dysfunkcję hormonalną w okresie przekwitania [15].

Binfa i wsp. uważają, że PMS jest głównym zwiastunem występowania i nasilenia objawów menopauzalnych [16].

Stewart i Boydell stwierdzili, że u pacjentek, które w wywiadzie zgłaszały zespół napięcia przedmiesiączkowego, objawy depresji w czasie stosowania tabletek antykoncepcyjnych, depresji poporodowej były znacznie bardziej nasilone [13].

Freeman i wsp. [8] przeprowadzili badania u 500 kobiet i stwierdzili, że prawdopodobieństwo PMS między 40. a 44. rokiem życia jest o 41% mniejsze niż wśród kobiet w wieku 35–39 lat, natomiast między 50. a 54. rokiem życia o 79% mniejsze niż w grupie wiekowej 35–39 lat. U kobiet z PMS istnieje 2-krotnie większe prawdopo-

dobieństwo wystąpienia w okresie klimakterium uderzeń gorąca, depresji, bezsenności, obniżenia libido [8, 17]. Zespół napięcia przedmiesiączkowego w wywiadzie nie wpływa na wiek wystąpienia menopauzy [8].

Stosowane są różne metody leczenia poprawiające stan chorych. W przypadku PMS o średnim i ciężkim nasileniu i PMDD lekami pierwszego rzutu są inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRIs) stosowane w fazie lutealnej cyklu miesięczkowego: sertralina, fluoksetyna, paroksetyna, venlafaksyna. U 50–70% kobiet obserwuje się poprawę po zastosowaniu tej terapii [18]. Następuje poprawa nastroju, zniesienie lęku, nadmiernego łaknienia, bezsenności. Ustępuje napięcie sutków, obrzęki, wzdęcia. Rzadko występują objawy uboczne, takie jak nudności, obniżenie libido, zawroty głowy, suchota w ustach, zapalenie gardła [5, 7, 19].

W drugiej kolejności można zastosować leki hamujące owulację, głównie doustne tabletki antykoncepcyjne. Obecnie dostępne są tabletki zawierające drospirenon – progestagen o aktywności antymineralokortykoidowej, antyandrogennej, co pozwala na zmniejszenie objawów zatrzymywania płynów w przebiegu cyklu miesięczkowego i innych objawów PMS i PMDD.

Anksjolityki – głównie pochodne benzodiazepiny stosowane są w celu złagodzenia objawów napięcia i rozdrażnienia.

Spironolakton stosowany jest, gdy dominują objawy zatrzymywania wody, natomiast bromokryptyna, gdy przeważają objawy mastalgii [6].

Ćwiczenia fizyczne redukują stres, napięcie, podnoszą nastrój, poprawiają krążenie przez wzrost produkcji β -endorfin [7]. Aktywność fizyczna powinna obejmować głównie spacer, bieganie, pływanie, jazdę na rowerze przynajmniej 3 razy w tygodniu po 20–30 min.

Leczenie dietetyczne polega na spożywaniu 6 małych posiłków co ok. 3 godz., z niską zawartością cukrów prostych, ograniczeniu spożycia kawy, alkoholu, soli, tłuszczów. Dietę należy uzupełnić podażą witamin i składników mineralnych, głównie witaminą B₆, witaminą B-complex, witaminą C, witaminą E, magnezem w celu złagodzenia takich objawów, jak drażliwość, zmęczenie, zatrzymywanie płynów [8].

Suplementacja wapnia w leczeniu wydaje się pomocna, gdyż wyniki ostatnich badań sugerują, że zaburzenia gospodarki mineralnej mogą odgrywać rolę w patofizjologii PMS. Podawanie wapnia w ilości 1 200 mg/dobę w 48% przypadków powoduje ustąpienie takich objawów, jak przygnębienie, smutek, lęk, niepokój, drażliwość, ból głowy [20]. Uważa się, że istnieje związek między zespołem napięcia przedmiesiączkowego a późniejszym występowaniem osteoporozy. Podawanie wapnia jest więc również profilaktyką osteoporozy. Leczenie dietą, wapniem, ćwiczenia fizyczne są łatwo dostępne i nie są kosztowne w przeciwieństwie do innych metod.

W leczeniu zaburzeń menopauzalnych ma zastosowanie głównie terapia hormonalna. Leczenie hormonalne pod postacią terapii estrogenowo-gestagennej lub estrogenowej powoduje ustąpienie objawów wazomotorycznych, zaburzeń snu, koncentracji, pamięci, objawów lęku, niepokoju, depresji [21]. Pomocne jest stosowanie diety, suplementacja wapnia. Ważne są ćwiczenia fizyczne, gdyż ruch jest czynnikiem zapobiegającym zmianom psychicznym i objawom zespołu klimakterycznego.

U kobiet z przeciwwskazaniami do leczenia hormonalnego należy rozważyć inne metody terapii, uwzględniając patofizjologię i podobieństwo objawów menopauzalnych i występujących w zespole napięcia przedmiesiączkowego. Badano zastosowanie inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRIs) w leczeniu wazomotorycznych objawów klimakterycznych, uzyskując dobre efekty terapeutyczne [22–24].

Dla lekarzy ważne jest, aby wyodrębnić pacjentki z zespołem napięcia przedmiesiączkowego, u których należy oczekiwać bardziej nasilonych objawów wypadowych w okresie okołomenopauzalnym. Pozwoli to na wcześniejsze objęcie opieką tych kobiet i wdrożenie korzystnych form leczenia i znaczną poprawę komfortu życia małżeńskiego, rodzinnego, zawodowego i społecznego.

Piśmiennictwo

1. Wittchen HU, Becker E, Lieb R, et al. Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med* 2002; 32 (1): 119-32.
2. Halbreich U. The diagnosis of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder – clinical procedures and research perspectives. *Gynecol Endocrinol* 2004; 19 (6): 320-34.
3. Skałba P. Endokrynologia ginekologiczna. PZWL, Warszawa 2003.
4. Mortola JF. The premenstrual syndrome. In: *Reproductive Endocrinology, Surgery and Technology*. Philadelphia, New York, 1995.
5. Cohen LS, 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 (3): 435-44.
6. Wang M, Seippel L, Purdy RH, et al. Relationship between symptom severity and steroid variation in women with premenstrual syndrome: study on serum pregnenolone, pregnenolone sulfate, 5 alpha-pregnane-3,20-dione and 3 alpha-hydroxy-5 alpha-pregnan-20-one. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81 (3): 1076-82.
7. Halbreich U. Algorithm for treatment of premenstrual syndromes (PMS): Experts recommendations and limitations. *Gynecol Endocrinol* 2005; 20 (1): 48-56.
8. Freeman EW, Sammel MD, Rinaudo PJ, et al. Premenstrual syndrome as a predictor of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 960-6.
9. Takeo C, Negishi E, Nakajima A, et al. Association of cytosine-adenine repeat polymorphism of estrogen receptor-beta gene with menopausal symptoms. *Genet Med* 2005; 2 (2): 96-105.
10. Malacara JM, Perez-Luque EL, Martinez-Garza S, et al. The relationship of estrogen receptor-alpha polymorphism with symptoms and other characteristics in post-menopausal women. *Maturitas* 2004; 49 (2): 163-9.
11. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Migraine prevalence during menopausal transition. *Headache* 2003; 43 (5): 470-8.
12. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, et al. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 351-8.

13. Stewart DE, Boydell KM. Psychologic distress during menopause: associations across the reproductive life cycle. *Int J Psychiatry Med* 1993; 23 (2): 157-62.
14. Guthrie JR, Dennerstein L, Hopper JL, et al. Hot flushes, menstrual status, and hormone levels in a population-based sample of midlife women. *Obstet Gynecol* 1996; 88 (3): 437-42.
15. Freeman EW, Sammel MD, Liu L, et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in the transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61 (1): 62-70.
16. Binfa L, Castelo- Branco C, Blumel JE, et al. Influence of psycho-social factors on climacteric symptoms. *Maturitas* 2004; 48 (4): 425-31.
17. Hassan I, Ismail KM, O'Brien S. PMS in the perimenopause. *J Br Menopause Soc* 2004; 10 (4): 151-56.
18. Halbreich U, Bergeron R, Yonkers KA, et al. Efficacy of intermittent, luteal phase sertraline treatment of premenopausal dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2002; 100 (6): 1219-29.
19. Freeman EW, Rickels K, Yonkers KA, et al. Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2001; 98 (5 Pt 1): 737-44.
20. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, et al. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual Syndrome Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (2): 444-52.
21. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 (2): 414-20.
22. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, et al. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes. *JAMA* 2003; 289 (21): 2827-34.
23. Andrus GM. Recent and future advances in the treatment of PMS, PMD, and menopause. *Drugs* 2001; 4 (12): 1373-81.
24. Hahn P, Wong J, Reid R. Menopausal – like hot flashes reported in women of reproductive age. *Fert Steril* 1998; 70 (5): 913-18.