



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟ
ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Π Τ Υ Χ Ι Α Κ Η Ε Ρ Γ Α Σ Ι Α

πτυχιακή εργασία
της
Σκουτέλα Αικατερίνης



Επιβλέπουσα: Λυμπεράκη Ευγενία, Επίκουρη καθηγήτρια
Κλινικής Χημείας

2013

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή- Ορισμός προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου.....	1
Συχνότητα Προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου.....	2
Συμπτωματολογία ΠΕΣ.....	2
Αιτιολογία ΠΕΣ.....	7
Παθοφυσιολογία Προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου.....	12
1. Περίσσεια οιστρογόνων ορμονών ή ανεπάρκεια προγεστερόνης.....	12
2. Ενδογενής ορμονική αλλεργία.....	16
3. Ανεπάρκεια βιταμίνης Β6.....	17
4. Υπογλυκαιμία.....	18
5. Προλακτίνη.....	19
6. Αντιδιουρητική ορμόνη (Vasopressin V.P.).....	20
7. Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.....	21
8. Κατεχολαμίνες.....	24
Α) Νορεπινεφρίνη και επινεφρίνη.....	24
Β) Ντοπαμίνη (DA).....	25
9. Πεπτίδια του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης.....	26
Α) Melanocyte Stimulating hormone (α-MSH).....	26
Β) Ενδορφίνες.....	28
Σχέσεις προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου και στειρότητας...	31
Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	31
Α) Ψυχοθεραπεία.....	32
Β) Φαρμακευτική θεραπεία.....	32

1. Ηρεμιστικά.....	32
2. Διουρητικά.....	32
3. Ορμόνες.....	32
4. Πυριδοξίνη.....	33
5. Βρωμοκρυπτίνη.....	33
6. Αντιπροσταγλανδινικοί παράγοντες.....	34
7. Νταναζόλη.....	34
8. Αντιοιστρογόνα.....	35

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Έρευνα 1 ^η	36
Έρευνα 2 ^η	42
Έρευνα 3 ^η	45
Προσδιορισμός των ορμονών.....	47
Συμπεράσματα Στατιστικής Ανάλυσης	49
ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	51
Σεξ και Προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο.....	55
Διατροφική Προσέγγιση.....	55
Βιβλιογραφία.....	58

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος <<προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο>>(ΠΕΣ) αναφέρεται σε κατηγορία γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας, που εκδηλώνουν κυκλικά συμπτώματα ψυχικά και σωματικά, στο δεύτερο μισό του εμμηνορρυσιακού κύκλου, δηλαδή στην εκκριτική φάση. Τα συμπτώματα αυτά αυξάνουν σε ένταση βαθμιαία κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, μειώνονται στην εμμηνορρυσία και απουσιάζουν μεταξύ εμμηνορρυσίας και ωοθυλακιορρηξίας(Dalton 1980).

Η συχνότητα του ΠΕΣ κυμαίνεται σε ψηλά επίπεδα, δηλαδή, μεταξύ του 90% στο σύνολο του γυναικείου πληθυσμού(Sharma 1982) και τα κύρια συμπτώματα του συνίστανται σε αίσθημα κοιλιακής διάτασης, διακυμάνσεις ψυχικής διάθεσης, μασταλγία, μελαγχολία και μειωμένη απόδοση εργασίας.

Είναι γεγονός, πως στο παρελθόν το ΠΕΣ δεν αποσπούσε στον απαραίτητο βαθμό την προσοχή του ιατρικού κόσμου, που το αντιμετώπιζε παθητικά. (Londonetal 1984).

Η στάση, όμως, αυτή θα μπορούσε να χαρακτηριστεί τουλάχιστο παγερή, αφού ήταν ήδη γνωστές μερικές από τις σοβαρές συνέπειες του συνδρόμου. Το 1964 η Dalton είχε ανακοινώσει επταπλάσιο ποσοστό αυτοκτονιών στο δεύτερο μισό του εμμηνορρυσιακού κύκλου, απ' ότι στο πρώτο. Από εξέταση που είχε προηγηθεί σε τρόφιμες γυναικείων φυλακών, βρέθηκε, ποσοστό 62% των παραπτωμάτων για τα οποία είχαν καταδικαστεί είχαν λάβει μέρος κατά την προεμμηνορρυσιακή εβδομάδα, ενώ στην πρώτη εβδομάδα μετά από εμμηνορρυσία μόνο το 2% (Mortonetal 1953). Επίσης, ήταν ήδη γνωστοποιημένες στις ΗΠΑ, οι απουσίες από την εργασία λόγω ΠΕΣ που κόστισαν την απώλεια δισεκατομμυρίων δολαρίων μόνο το 1969.

Όπως προκύπτει από τις μέχρι τώρα ανακοινώσεις(Brush 1977 ,Andershetal 1983, Tulenheimoetal 1987) δεν φαίνεται να υπάρχει ομοφωνία όσον αφορά στη συμμετοχή των γυναικών.

ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο (ΠΕΣ) είναι όρος, που χρησιμοποιείται για να εκφράσει μεγάλη ποικιλία, συμπτωμάτων, τα οποία εμφανίζονται στη γυναίκα κυκλικά, συνήθως 7 έως 17 ημέρες πριν από την έναρξη της εμμηνορρυσίας και τα οποία εξαφανίζονται μετά το τέλος της (Lauersen 1985) .

Ο ορισμός του συνδρόμου, που ανταποκρίνεται περισσότερο στην πραγματικότητα, ανήκει στη Dalton (1980) η οποία τα τελευταία χρόνια ασχολήθηκε εκτεταμένα με το θέμα αυτό. Σύμφωνα με αυτή, ΠΕΣ είναι η περιοδική εμφάνιση συμπτωμάτων μετά την ωοθυλακιορρηξία, η ένταση των οποίων αυξάνεται βαθμιαία στην εκκριτική φάση και μειώνεται στην διάρκεια της εμμηνορρυσίας, απουσιάζουν δε μεταξύ εμμηνορρυσίας και ωοθυλακιορρηξίας.

Αν και τα συμπτώματα του ΠΕΣ έχουν περιγραφεί εδώ και 50 χρόνια, η αναγνώριση του από τον ιατρικό κόσμο ως συγκεκριμένη οντότητα, που αποκτά ιδιαίτερο ενδιαφέρον, είναι σχετικά πρόσφατη (Lauersen 1985).

Το ΠΕΣ προσήλκυσε ιδιαίτερα την προσοχή του ιατρικού κόσμου στα τελευταία χρόνια. Παρά τις ποικίλες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν προς καθορισμό, αφενός των βιοχημικών μεταβολών του συνδρόμου και αφετέρου της εκτίμησης των θεραπευτικών αποτελεσμάτων, δεν κατορθώσαμε να πλουτίσουμε περισσότερο τις γνώσεις μας (O' Brien 1985).

Το ΠΕΣ δεν έχει μελετηθεί ικανοποιητικά, πιθανώς γιατί δεν απειλεί άμεσα τη ζωή της γυναίκας και γιατί πολλές γυναίκες το θεωρούν ως φυσιολογικό φαινόμενο(Londonetal 1984).

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Η συχνότητα εμφάνισης του ΠΕΣ ποικίλλει σημαντικά στις διάφορες μελέτες, που έχουν δημοσιευθεί (Clare 1979). Σε άρρωστες γενικής ιατρικής αυτή ανέρχεται στο 39% (Appledg 1960). Ενώ σε φοιτήτριες ιατρικής σχολής πανεπιστημίου στο 45% (Sutherland

και Stewart 1965). Το ΠΕΣ αφορά το 50% περίπου του γυναικείου πληθυσμού, και στις μισές απ' αυτές συνοδεύεται από σοβαρότατη μασταλγία (O' Brien 1983).

Επιδημιολογικά δεδομένα πάνω στο ΠΕΣ εξαπατούν τον ερευνητή λόγω των διαφορετικών ερμηνειών των κλινικών εκδηλώσεων, που συναντώνται στον προσδιορισμό της σοβαρότητας των συμπτωμάτων. Η γενική ομοφωνία είναι, πως 70-90% του γυναικείου πληθυσμού δηλώνουν, πως εμφανίζουν επαναλαμβανόμενα προεμμηνορρυσιακά συμπτώματα (Sharma 1982).

Το ΠΕΣ πιστεύεται, πως επιδεινώνεται με τις διαδοχικές εγκυμοσύνες (Londonetal 1984).

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Οι εκδηλώσεις του ΠΕΣ διαφέρουν και ποικίλουν σε σοβαρότητα από ήπια ενοχλήματα μέχρι την πλήρη κατάπτωση. Δεν υπάρχουν χαρακτηριστικά συμπτώματα, αν και μερικά παρουσιάζονται με μεγαλύτερη συχνότητα. Αυτά συμβαίνουν, τόσο σε ωοθυλακιορρηκτικούς, όσο και σε ανωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους. Αν η εμμηνορρυσία καθυστερήσει για οποιουδήποτε λόγους, η ένταση των συμπτωμάτων αυξάνεται (Reid και Yen 1981).

Τα συμπτώματα του συνδρόμου μπορούμε να τα χωρίσουμε σε δυο κατηγορίες: στα σωματικά και στα ψυχικά συμπτώματα (O'Brien 1983).

Τα συνηθέστερα απ' τα σωματικά συμπτώματα είναι: αύξηση του βάρους, διόγκωση κάτω κοιλίας, αίσθημα διάτασης, περιφερειακό οίδημα, οίδημα και επώδυνη ευαισθησία των μαστών, πονοκέφαλος, ημικρανίες, ίλιγγοι, μεταβολές στο δέρμα (ακμή, υπερχρωματισμός, έκζεμα, κνίδωση και ερπητικό εξάνθημα), ρινίτιδα, ταχυκαρδίες, ναυτία και δίψα (Sharma 1982).

Το σύμπτωμα της κοιλιακής διάτασης είναι έντονα στην προεμμηνορρυσιακή φάση του κύκλου. Αν και υπάρχει αίσθηση αυξημένης κοιλιακής διάτασης δεν υπάρχει αύξηση στο βάρος του σώματος ή στις καταμετρηθείσες διαστάσεις του σώματος, ανάμεσα στην

παραγωγική και εκκριτική φάση του καταμήνιου κύκλου. Η κοιλιακή περίμετρος καταμετρήθηκε στην εγκάρσια και προσθοπίσθια διάμετρο στο ύψος του ομφαλού και 10 εκατοστά χαμηλότερα από αυτόν (Faratian 1984).

Τα συνηθέστερα ψυχικά συμπτώματα είναι: κακοθυμία, υπερένταση, αλλαγή στο libido, αλλαγή στις συνήθειες του ύπνου, ανορεξία, αυξημένη επιθυμία για τροφές με έντονη γεύση αλμυρού ή γλυκού, δυσχέρεια στην αυτοσυγκέντρωση, αδεξιότητα, μελαγχολία και κλάμα για ασήμαντες αφορμές (Sharma 1982).

Στον πίνακα I αναφέρεται η συχνότητα των ασυμπτωμάτων της προεμμηνορρυσιακής εβδομάδας σε 521 ασθενείς. Διακρίνονται από μετρίου μέχρι έντονου βαθμού συμπτώματα (Clare 1979).

ΠΙΝΑΚΑΣ I

Συμπτώματα	Ένταση ΠΕΣ: μέτρια ΕΓΥ Αρνητικό% (n=317)	Ένταση ΠΕΣ: μέτρια ΕΓΥ Θετικό% (n=204)	Ένταση ΠΕΣ: ισχυρή ΕΓΥ Αρνητικό% (n=317)	Ένταση ΠΕΣ: ισχυρή ΕΓΥ Θετικό% (n=204)
1. Αίσθημα κοιλιακ. διάτασης	32,2	44,2	7,9	17,3
2. Διακυμάνσεις ψυχικ. διάθεσης	27,8	53,9	7,3	25,1
3. Ευερεθιστικότητα	25,5	53,5	6,9	23,2
4. Υπερένταση	25,2	48,6	4,4	22,0
5. Μασταλγία, Διάταση μαστών	22,1	26,9	7,3	-

6. Οσφυαλγία	21,4	33,3	4,4	-
7. Μελαγχολία	19,9	54,9	4,4	21,7
8. Αίσθημα κόπωσης	19,6	43,6	3,8	18,9
9. Πονοκέφαλοι	18,3	32,8	6,3	17,6
10. Επιστραγαστραλγία	16,8	32,4	3,2	10,5
11. Αύξηση σωματικού βάρους	14,6	25,0	3,2	-
12. Ανωμαλίες δέρματος. Ακμή	11,4	19,6	1,9	-
13. Άγχος	7,0	29,9	1,3	11,3
14. Ανησυχία	6,9	22,6	0,9	-
15. Γενικευμένοι πόνοι στο σώμα	6,0	27,9	-	-
16. Περιορισμένη απόδοση εργασίας	6,0	23,5	-	-
17. Διαταραχές ύπνου	4,8	15,7	1,6	-
18. Εκρήξεις κλάματος	3,8	25,5	1,3	-
19. Εξάψεις	3,5	13,2	0,3	-
20. Ατυχήματα	3,2	9,3	-	-
21. Ναυτία. Εμετοί	1,9	7,4	-	-

ΕΓΥ=ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΕΝΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ (από Clare A.W. 1979)

Τα συμπτώματα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της προεμμηνορρυσιακής εβδομάδας έχουν σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη προσωρινής επιδείνωσης στις

διαπροσωπικές σχέσεις των γυναικών με το κοινωνικό τους περίγυρο. Τέτοια αλλαγή έχει προκαλέσει συχνά συζυγική διχόνοια, κακομεταχείριση παιδιών και συμπεριφορά, που φτάνει στα όρια εγκληματικότητας (Dalton 1964).

Στις γυναίκες που διαδραματίζουν σήμερα ένα σημαντικό ρόλο στον επαγγελματικό τομέα, η προσοχή έχει στραφεί στον αντίκτυπο του ΠΕΣ στην <<αδικαιολόγητη>> απουσία από την εργασία τους ή στη μειωμένη παραγωγικότητα τους. Σε σχετική έρευνα 1500 εργατριών εργοστασίου, διαπιστώθηκε, πως το 36% κατέφευγε σε καταπραυντικά την τελευταία εβδομάδα του καταμήνιου κύκλου (Bickers και Woods 1951).

Οι εκτιμήσεις αναφέρουν, πως στις ΗΠΑ οι απουσίες από την εργασία λόγω ΠΕΣ κόστισαν την απώλεια 5 δις δολλαρίων, μόνο το 1969 (Parker 1970).

Αν και η σχέση μεταξύ ΠΕΣ και διανοητικής κατάστασης δεν έχει προσδιοριστεί, υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός επισκέψεων σε ψυχιάτρους, ατυχημάτων και απόπειρας αυτοκτονιών κατά τη διάρκεια του (Class 1971).

Οι νομικές επιπτώσεις του ΠΕΣ και ο τρόπος με τον οποίο η προσωρινή <<τρέλα>> του ΠΕΣ μπορεί να αλλάξει τη νομική εκτίμηση της πνευματικής διαύγειας και της ευθύνης σε περίπτωση εγκλήματος, αποτέλεσαν θέμα ξεχωριστής έρευνας (Perr 1978).

Μόνο στη Γαλλία το ΠΕΣ αναγνωρίζεται νομικά ως αιτία προσωρινής παραφροσύνης και παραδέχονται, πως υπάρχει ένας βαθμός ανευθυνότητας κατά τη διάρκεια της ΠΕ εβδομάδας (Oleck 1953).

Από μελέτη, που έγινε σε τρόφιμες γυναικείων φυλακών, βρέθηκε, πως το 62% των εγκλημάτων για τα οποία είχαν καταδικαστεί, είχε διαπραχθεί κατά την ΠΕ εβδομάδα, ενώ την πρώτη εβδομάδα μετά την εμμηνορρυσία μόνο το 2% (Mortonetal 1953).

Ο δείκτης αυτοκτονιών μεταξύ γυναικών ήταν 7 φορές μεγαλύτερος στο δεύτερο μισό του εμμηνορρυσιακού κύκλου απ' ότι στο πρώτο (Dalton 1964).

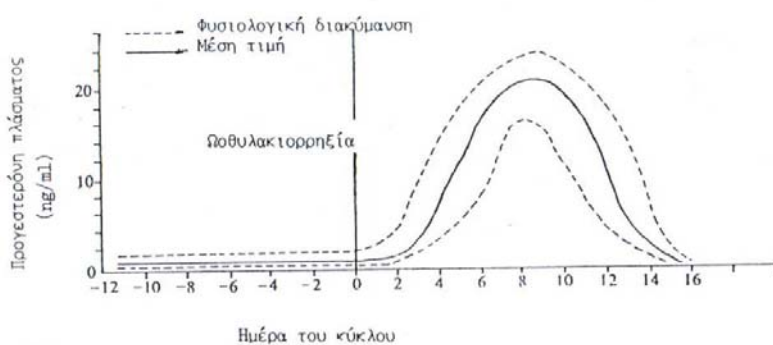
Αν και η συχνότητα εγκλημάτων, ατυχημάτων και αυτοκτονιών είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες στη διάρκεια της ΠΕ εβδομάδας, είναι αξιοσημείωτο, πως στο σύνολο της εμφανίζεται μικρότερη συγκριτικά απ' ότι στους άντρες. (Davidson 1978).

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Η συμπτωματολογία του ΠΕΣ ποικίλλει, επειδή περιλαμβάνει ένα μεγάλο αριθμό ψυχικών (ευερεθιστικότητα, μελαγχολία, υπερευαισθησία, εναλλαγές του θυμικού, άγχος) και σωματικών συμπτωμάτων (κατακράτηση ύδατος, μασταλγία, αύξηση βάρους, ημικρανίες), και ο καθορισμός της αιτιολογίας του γίνεται δύσκολος. Υποστηρίζεται, πως μπορεί να υπάρχουν πολλές αιτίες, κάθε μια από τις οποίες ευθύνεται για μια πλευρά του περίπλοκου αυτού συνδρόμου (Lauersen 1985).

Διαπιστώθηκε, πως σε κολπικά επιχρίσματα, η οιστρογονική επίδραση ήταν έντονη, ενώ τα επίπεδα της προεγνανδιόλης ήταν χαμηλά σε 10 από τα περιπτώσεις ΠΕΣ (Morton 1950).

Μετά από προσδιορισμό της προγεστερόνης του πλάσματος με ραδιοανοσοβιολογική μέθοδο, το 30 των ασθενών με Π.Ε.Σ παρουσίασαν σημαντική χαμηλή στάθμη των τιμών της προγεστερόνης στο δεύτερο μισό του ωοθυλακικού κύκλου (Brush 1977), σε σχέση με τα φυσιολογικά επίπεδά της, όπως αυτά καθορίζονται στη καμπύλη του Epstein (Σχήμα I).



Σχήμα I. Καμπύλη του Epstein. Καταγραφή των επιπέδων προγεστερόνης με τη φυσιολογικής διακύμανση και τη μέση τιμή

Η πτώση των τιμών της προγεστερόνης στην εκκριτική φάση του κύκλου πιθανό να οφείλεται σε διαταραχή της σχέσης προλακτίνης, FSH και LH κατά τη διάρκεια της στεροειδογένεσης από το ωχρό σωματίο (Minatty 1974).

Το γεγονός, όμως, πως το 70% των περιπτώσεων αυτής της κατηγορίας παρουσίασαν φυσιολογικά επίπεδα προγεστερόνης, οδηγεί στη σκέψη, πως κάποιος άλλος ή άλλοι παράγοντες μπορούν να ενοχοποιηθούν στην εκδήλωση του ΠΕΣ. Αυτοί οι παράγοντες δυνατό να είναι, οι υψηλές τιμές της οιστραδιόλης, της προλακτίνης, της αλδοστερόνης ή ακόμα και η έλλειψη φυσιολογικής σχέσης μεταξύ δυο ή περισσοτέρων ορμονών, έστω και αν τα απόλυτα επίπεδα τους παραμένουν στα φυσιολογικά όρια (Backstrom και Carstensen 1974, Brush 1977, Munday 1977).

Μεταεμμηνοπαυσικές γυναίκες χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Στην μια ομάδα χορηγήθηκαν μόνο οιστρογόνες ορμόνες για 21 ημέρες, με διακοπή 7 ημερών. Στην άλλη ομάδα προστέθηκε και προγεστερόνη στις τελευταίες 11 ημέρες του κύκλου. Όλες οι γυναίκες κατέγραφαν τα συμπτώματα, που παρουσίασαν για ένα εξάμηνο. Στην ομάδα που χορηγήθηκαν οιστρογόνες ορμόνες δεν εμφανίστηκε κυκλική επιδείνωση των συμπτωμάτων. Στην ομάδα που χορηγήθηκε και προγεστερόνη, εμφανίστηκε σημαντική κυκλική περιοδικότητα σ' όλα τα συμπτώματα του ΠΕΣ με επιδείνωση του στις τρεις τελευταίες ημέρες της θεραπείας. Τα αποτελέσματα αποδεικνύουν, πως τα προγεσταγόνα εμπλέκονται στη πρόκληση των περιοδικών συμπτωμάτων, που παρατηρούνται στο ΠΕΣ (Hammarbaketal 1985).

Ακόμη συγκρίθηκαν τα ορμονικά επίπεδα σε γυναίκες με έντονες και σε γυναίκες με ήπιες κυκλικές μεταβολές των προεμμηνορρυσιακών συμπτωμάτων. Οι δυο ομάδες δεν έδειξαν καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στη τιμή προγεστερόνης, οιστραδιόλης ή τεστοστερόνης (Baeckstroenet al 1983).

Υποστηρίχθηκε, πως το ΠΕΣ είναι το αποτέλεσμα δράσης αυξημένων επιπέδων των γοναδοτρόπων ορμονών σε διάφορους ιστούς του σώματος, εκτός από εκείνους, που αποτελούν φυσιολογικούς στόχους τους (Coulson 1986).

Τα ψηλά επίπεδα γοναδοτρόπων ορμονών προέρχονται από αυξημένη ευαισθητοποίηση στα οιστρογόνα μετά από κύηση ή τοκετό. Τα οιστρογόνα σε συνδυασμό με την εκκλητική ορμόνη των γονασοτρόπων ορμονών (GnRH), απελευθερώνουν υπερβολικά ποσά FSH και LH στην ωοθυλακιωρήξια και στην προεμμηνορρυσιακή φάση (Coulson 1986).

Η προσταγλανδίνη F 2α και η βαζοπρεσίνη, είναι αποτελεσματικοί διεγέρτες του μυομητρίου σε ακύμονα μήτρα της γυναίκας. Εξάλλου, εξακριβώθηκε, πως ο προεμμηνορρυσιακός πόνος οφείλεται σε ψηλή έκκριση της βαζοπρεσίνης. Ο εντονότερος πόνος στη πρωτοπαθή δυσμηνόρροια, που συνοδεύει το ΠΕΣ, φαίνεται, πως είναι το αποτέλεσμα συνδυασμένης δράσης της βαζοπρεσίνης και της προσταγλανδίνης F 2α (Stromberg 1984).

Η προλακτίνη, πιθανόν, να παίζει ρόλο στο σύνδρομο αυτό. Στις γυναίκες με ΠΕΣ και χαμηλά επίπεδα προγεστερόνης, παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα προλακτίνης στην εκκριτική φάση του κύκλου (Munday 1977).

Ακόμη διαπιστώθηκε, πως γυναίκες με ψηλά ή ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα προλακτίνης, παρουσίαζαν κυκλικές μεταβολές στους μαστούς, όπως διόγκωση και ευαισθησία (Τζαφέττας 1978). Επίσης, η στειρώση, που συνοδεύεται από ΠΕΣ, πιθανόν να οφείλεται σε υπερπρολακτιναιμία (Τζαφέττας 1978).

Σε μια ομάδα γυναικών, που έπασχαν από ΠΕΣ και στειρώση, είχαν διαπιστωθεί ψηλά επίπεδα προλακτίνης. Σε θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη, όλες οι γυναίκες θεραπεύτηκαν ή ανακουφίστηκαν από τα συμπτώματα του ΠΕΣ και μερικές από αυτές έμειναν έγκυες. Οι τιμές προλακτίνης στον ορό του αίματος των γυναικών αυτών, ήταν πάνω από τις φυσιολογικές (Sasmann και Sturtevent 1976).

Υπάρχουν ενδείξεις, πως σε γυναίκες με ψηλά επίπεδα προλακτίνης στο αίμα, παρατηρούνται αντίστοιχα χαμηλά επίπεδα προγεστερόνης. Επίσης, στις γυναίκες αυτές,

διαπιστώνεται βραχεία εκκριτική φάση, μικρότερη των 14 ημερών, και προγεστερονική ανεπάρκεια του ενδομητρίου, διαπιστώμενη με βιοψία (Mivatt^{etal} 1974).

Ο συνδυασμός μασταλγίας με δυσμηνόρροια και γαλακτόρροια, σαν τριάδα του ΠΕΣ, συνοδεύεται από ορμονικές διαταραχές, διάφορης ποσοστιαίας συμμετοχής, όπως υπερπαραγωγή προσταγλανδίνων F2, ανεπαρκή παραγωγή προγεστερόνης και υπερπρολακτιναιμία (Πανουσόπουλος και συν. 1986).

Σε γυναίκες με ΠΕΣ τα επίπεδα της βαζοπρεσίνης είναι ψηλά στη διάρκεια της προεμμηνορρυσιακής εβδομάδας. Ακόμα ψηλότερα είναι τα επίπεδα αυτής σε γυναίκες με ΠΕΣ και δυσμηνόρροια. Στη δεύτερη ομάδα των γυναικών παρατηρήθηκαν και ψηλά επίπεδα προσταγλανδίνης E2 και F2 α (Stromberg 1984).

Στο πλάσμα δυο διαφορετικών ομάδων γυναικών έγινε προσδιορισμός της B-LPH και της κορτιζόλης. Η μια ομάδα έπασχε από το ΠΕΣ ενώ η άλλη δεν παρουσίαζε τα χαρακτηριστικά συμπτώματά του. Δεν παρατηρήθηκε καμιά μεταβολή στις τιμές των ορμονών κατά τη διάρκεια της εκκριτικής φάσης του εμμηνορρυσιακού κύκλου (FabioFacchinetti 1987).

Προεμμηνορρυσιακός κνησμός έχει αποδειχθεί πως οφείλεται σε υπερευαισθησία σε κάποια ειδική ουσία, η οποία εμφανίζεται στο ορό του αίματος κατά τη διάρκεια της προεμμηνορρυσιακής περιόδου. Με τη μέθοδο του ανοσοφθορισμού, στον ορό του αίματος των γυναικών αυτών, εντοπίστηκαν προγεστερονικά αντισώματα (Farah και Shbaklu 1971).

Αν ενέσουμε ορό γυναικών, που πάσχουν από ΠΕΣ, σε άλλες γυναίκες, που υποφέρουν από ΠΕΣ στη παραγωγική φάση του κύκλου, τότε αμέσως εμφανίζονται συμπτώματα ΠΕΣ. Αν όμως οι γυναίκες στις οποίες ενίεται ο ορός δεν πάσχουν από ΠΕΣ, τότε αυτές δεν εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά (Gerbrer 1961).

Ακόμη, αν γίνουν επανειλημμένες ενέσεις ορού γυναικών, που πάσχουν από ΠΕΣ σε άλλες γυναίκες, που υποφέρουν από τα ίδια συμπτώματα τότε, παρατηρείται ελάττωση της έντασης των συμπτωμάτων Προκαλείται, δηλαδή, ένα είδος απευαισθητοποίησης (Urbach 1939).

Υπάρχουν ενδείξεις, πως αναπτύσσεται ανοχή της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της προεμμηνορρυσιακής περιόδου. Αυτό μπορεί να εξηγήσει τη βουλιμία για γλυκά, που εκδηλώνεται σε μερικές από αυτές τις γυναίκες (Depieroetal 1978).

Δεν υπάρχει καμιά αμφιβολία, πως στις περισσότερες γυναίκες παρατηρείται αξιόλογη κατακράτηση υγρών κατά την περίοδο του ΠΕΣ. Υπάρχει λόγος να πιστεύουμε, πως, εκτός από το να προκαλεί όλα τα συμπτώματα του ΠΕΣ η γενικευμένη αυτή κατακράτηση υγρών, είναι και μαρτυρία για κάποια υποκείμενη νευροενδοκρινική διαταραχή (Anderschetal 1978).

Η πληθώρα των προφανώς άσχετων συμπτωμάτων, που αποδίδονται στο ΠΕΣ έχει οδηγήσει στην υπόνοια, πως υπάρχει μια ψυχογενετική δυσλειτουργία. Όταν κανείς παρακολουθεί γυναίκες με ΠΕ άγχος, δεν μπορεί παρά να αντιληφθεί, πως οι κυκλικές αλλαγές στη συμπεριφορά των ασθενών πρέπει να βασίζονται σε ασυνείδητα εκφρασμένες ψυχογενετικές αιτίες (Israel 1938).

Άλλες μελέτες υποστήριξαν την άποψη πως η ανάπτυξη του ΠΕΣ συχνά προηγείται της έναρξης των ψυχολογικών προβλημάτων (Rees 1953).

Αναμφίβολα, η ψυχοσύνθεση του ατόμου και το περιβάλλον συνηγορούν σημαντικά στην ανάπτυξη των συμπτωμάτων. Αλλά σύμφωνα με τις γνώσεις, που διαθέτουμε σήμερα, θα πρέπει να συμπεράνουμε πως οι σωματικοί παράγοντες είναι πρωταρχικοί και πως οι ψυχικοί παρουσιάζονται μετά τις φυσιολογικές, βιοχημικές και ανατομικές αλλαγές, που είναι αποτέλεσμα ορμονικών επιδράσεων (Parker 1960).

Η α-μελανοτρόπος ορμόνη (α-MSH), διαπιστώθηκε, πως μπορεί να προκαλέσει αύξηση στα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης και στις γοναδοτροπίνες (Strauchetal 1973). Έτσι, μπορούμε να συμπεράνουμε, πως αυτό το πεπτίδιο, ίσως να εξυπηρετεί σπουδαίες λειτουργίες (Reit και Yen 1981).

Σε φυσιολογικά άτομα, άρρενα ή θήλεα, η ενδοφλέβια έγχυση β-ενδορφίνης, προκαλεί μείωση στα επίπεδα GH και LH (Reid και Yen 1981).

Μπορεί να υποθέσουμε, πως μια εκτροπή της απελευθέρωσης ή ευαισθησίας των νευροενδιάμεσωνλοβιακών πεπτιδίων α-MSH και β-ενδορφίνης στη διάρκεια της

εκκριτικής φάσης του κύκλου, μπορεί να είναι το κεντρικό γεγονός, που προκαλεί τις νευροενδοκρινικές αλλαγές, που καταλήγουν τελικά στις διάφορες ψυχοενδοκρινικές δυσλειτουργίες στις οποίες μπορούν να αποδοθούν πολλά συμπτώματα του ΠΕΣ (Reid και Yen 1981).

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Πολυάριθμες υποθέσεις έχουν προταθεί για την εξήγηση του ΠΕΣ, αλλά ακόμη δεν έχει εδραιωθεί με ευκρίνεια η παθοφυσιολογική εικόνα του. Όχι σπάνια, τα θεραπευτικά σχήματα έχουν βασιστεί σε ανέκδοτες παρατηρήσεις ή στις πλημμελώς ελεγχόμενες μελέτες διάφορων ενθουσιωδών ερευνητών (Reid και Yen 1981).

Αρκετές υποθέσεις έχουν βοηθήσει στην ερμηνεία της αιτιολογίας του ΠΕΣ με εκτροπή της κυκλικής λειτουργίας του άξονα: υποθάλαμος – υπόφυση – ωοθήκες. Η ανάγκη, όμως, για μια συγκεκριμένη παθοφυσιολογική διατύπωση, είναι προφανές, πως υπάρχει (Sharma 1982).

Όλες οι ενδοκρινικές και βιοχημικές προσεγγίσεις στο θέμα, για να θεωρηθούν αξιόλογες, πρέπει, τουλάχιστο, να συμφωνούν με τα ακόλουθα κριτήρια:

- I) Τις άμεσες ορμονικές και βιοχημικές μετρήσεις του αίματος και άλλων υγρών του σώματος.
- II) Την κυκλική φύση του ΠΕΣ.
- III) Τη λογική βάση για τουλάχιστο, μερικά από τα συμπτώματα.
- IV) Την ικανοποιητική βιοχημική και φαρμακολογική βάση, για τις διάφορες πετυχημένες σύγχρονες θεραπείες του ΠΕΣ (Brush 1979).

Οι προσεγγίσεις αυτές είναι οι παρακάτω:

1) Περίσσεια οιστρογόνων ορμονών ή ανεπάρκεια προγεστερόνης

Τα στοιχεία, που υποστηρίζουν την υπόθεση έντονης επίδρασης οιστρογόνων ορμονών είναι περιορισμένα και συχνά αντιφατικά.

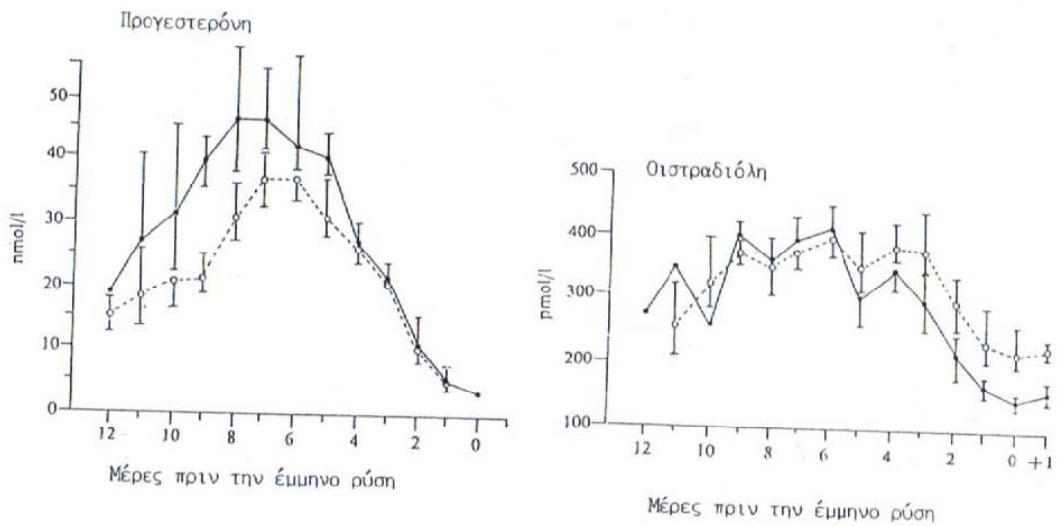
Για πρώτη φορά, το ΠΕΣ αποδόθηκε στα υπερβολικά επίπεδα της οιστραδιόλης (Frank 1931). Αργότερα, διαπιστώθηκε υπερπλασία ενδομητρίου σε γυναίκες, που παρουσίαζαν έντονα συμπτώματα ΠΕΣ. Υποστηρίχθηκε, πως λόγω προγεστερονικής ανεπάρκειας, ήταν εντονότερη η δράση των οιστρογόνων ορμονών (Israel 1938), ότι πρόκειται δηλαδή για μη αντιρροπούμενη οιστρογονική δράση.

Άλλες δημοσιεύσεις, βασισμένες στα επίπεδα στεροειδών της εκκριτικής φάσης (Backstrom και Mattsoon 1975-Munday etal 1977), στις βιοψίες ενδομητρίου (Morton 1950), και στα κοιλικά επιχρίσματα (Widholnetal 1967), διατύπωσαν την άποψη, πως υπάρχει σχέση μεταξύ ΠΕΣ και ανεπάρκειας του ωχρού σωματίου. Η μη αντιρροπούμενη οιστρογονική δράση φαίνεται να προκαλεί κατακράτηση υγρών και υπερπλασία των μαστών (Morton 1950).

Η κατακράτηση του νατρίου, που προκαλείται από στεροειδή ωθητικής προέλευσης, ήταν ο μηχανισμός που κρυβόταν πίσω από τα συμπτώματα του ΠΕΣ. Τα κυριαρχούντα συμπτώματα κάθε άρρωστης καθορίστηκαν από τα επιμέρους όργανα με τα οποία η κατακράτηση υγρών σχετιζόταν περισσότερο (π.χ εγκέφαλος-πονοκέφαλος, έντερα-κοιλιακή διάταση και ναυτία κλπ)(Greenhill 1941). Μια ποικιλία διουρητικών παραγόντων δοκιμάστηκαν και βρέθηκε, πως ανακούφιζαν τις πάσχουσες από ΠΕΣ (Ernest 1961, Baden 1964) μέχρι ενός βαθμού.

Σε αντίθεση με τα προηγούμενα, υπάρχουν πάρα πολλές μελέτες, που υποστηρίζουν επαρκή λειτουργία του ωχρού σωματίου σε γυναίκες με ΠΕΣ, όπως προσδιορίστηκε από τη βασική θερμοκρασία του σώματος, τις βιοψίες του ενδομητρίου και τις αναλύσεις των επιπέδων των στεροειδών στα ούρα και στον ορό του αίματος (Anderschetal 1978).

Είναι αποδεκτό, πως ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με ΠΕΣ έχουν πράγματι ανεπάρκεια προγεστερόνης στην εκκριτική φάση (Σχήμα II) (Brush 1979). Υπάρχει, επίσης ένας αριθμός ασθενών, των οποίων τα επίπεδα προγεστερόνης είναι φυσιολογικά (Munday 1977-1979, Baerkstroen 1983).



Σχήμα II. Μέση τιμή επιπέδων προγεστερόνης και οιστραδιόλης πλάσματος πριν την εμμηνορροσία σε 20 γυναίκες με ΠΕΣ (ο...ο) και σε 10 κύκλους σύγκρισης (●—●).

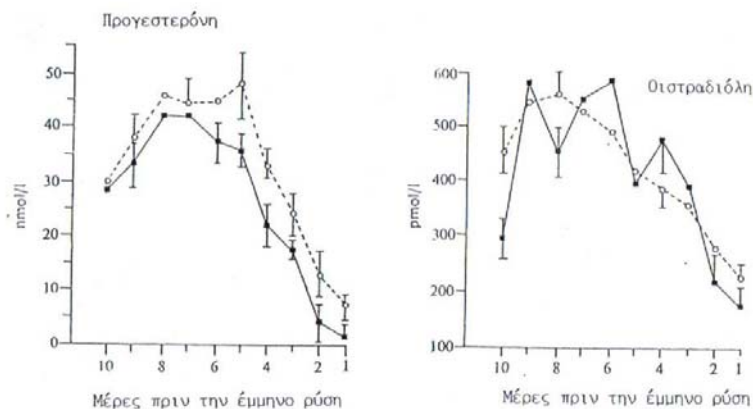
Γυναίκες μετακλιμακτηριακής ηλικίας χωρίστηκαν σε δυο ομάδες:

Η πρώτη ομάδα έκανε θεραπεία μόνο με οιστρογόνες ορμόνες για 21 ημέρες και διακοπή της θεραπείας για 7 ημέρες. Αυτές δεν παρουσίασαν κυκλική επιδείνωση των ψυχικών και σωματικών συμπτωμάτων.

Η δεύτερη ομάδα, μαζί με τις οιστρογονικές ορμόνες τις τελευταίες 11 ημέρες πήρε και προγεστερόνη. Αυτές παρουσίασαν σημαντική κυκλικότητα και περιοδικότητα στα ψυχικά και σωματικά συμπτώματα του ΠΕΣ με σημαντική αύξηση τους κατά τις τελευταίες ημέρες της θεραπείας με προγεστερόνη. Η εμφάνιση των ψυχικών και σωματικών συμπτωμάτων του ΠΕΣ άρχισε 1-3 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με προγεστερόνη (Hammarbacketal 1985).

Κατά συνέπεια, γίνεται φανερό, πως δεν μπορούν όλες οι περιπτώσεις του ΠΕΣ να εξηγηθούν με την ανεπάρκεια ή την περίσσεια προγεστερόνης (Reid και Yen 1981).

Μια άλλη θεωρία αναφέρει, πως οι αλλαγές στα επίπεδα οιστραδιόλης ή στο λόγο προγεστερόνης-οιστρογόνων, μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο. Σχετικά μ' αυτό υπάρχουν ενδείξεις από μελέτες με διαφορετική προέλευση, οι οποίες και συμφωνούν μεταξύ τους (Backstronetal 1974) (Brush 1979, Munday 1979), όπως φαίνεται και στο (σχήμα III)



Σχήμα III. Σύγκριση μέσης ημερήσιας τιμής επιπέδων προγεστερόνης πλάσματος και οιστραδιόλης σε 10 ασθενείς με τη μέση τιμή της ομάδος δεικτών (■—■) ομάδα ασθενών
ο---ο ομάδα σύγκρισης δεικτών

Στις περισσότερες περιπτώσεις οι μεταβολές στα επίπεδα προγεστερόνης του πλάσματος και οιστραδιόλης δεν είναι ολικές και παρά το ότι μπορούν να βοηθήσουν στην ερμηνεία του μηχανισμού κατακράτησης των υγρών στο ΠΕΣ δεν είναι εύκολο να δικαιολογήσουν ψυχικά συμπτώματα και εκείνα στους μαστούς (Brush 1979).

Οι οιστρογόνες ορμόνες, αναφέρεται πως προκαλούν απελευθέρωση ισταμίνης από το μαστό του ανθρώπου και μελέτες σε ζώα υποστηρίζουν, πως αυτό το φαινόμενο πρέπει να είναι υπεύθυνο για τη διήθηση του υγρού οδηγώντας σε μεσολοβιακό οίδημα (Zarra 1969).

Η προεμμηνορρυσιακή μασταλγία δε σχετίζεται με αύξηση του συνολικού σωματικού υγρού (Peerceetal 1975). Στη διάρκεια του φυσιολογικού εμμηνορρυσιακού κύκλου, ο όγκος του μαστού αυξάνεται σταδιακά μέχρι 100 ml ξεκινώντας λίγο πριν την ωοθυλακιορρηξία και τελειώνοντας την πρώτη μέρα της εμμηνορρυσίας (Milliganetal 1975).

Προεμμηνορρυσιακές μαστικές μεταβολές συμπεριλαμβάνουν αύξηση στη ροή αίματος στους μαστούς, αύξηση της κατακράτησης στο συνδετικό ιστό και ανάπτυξη του εκφορητικού συστήματος (Zarra 1969).

2) Ενδογενής ορμονική αλλεργία

Μια ποικιλία δερματικών παθήσεων της προεμμηνορρυσιακής εβδομάδας, έχει αποδοθεί σε αυτοανοσοποιητική προγεστερονική δερματίτιδα. Οι ασθενείς της ομάδος αυτής ανακουφίστηκαν μετά αναστολή της ωοθυλακιορρηξίας ή μετά ωοθηκεκτομία (Farah και Shbaklu1971). Παρεμφερής δερματίτιδα, οφειλόμενη σε προγεστερονική αλλεργία, έχει αναφερθεί επίσης στη διάρκεια εγκυμοσύνης (Bierman 1973).

Τα προγεστερονικά αντισώματα έχουν προσδιοριστεί με ανοσοφθορίζουσες μεθόδους. Η σχέση μεταξύ της κυκλικά υποτροπιάζουσας δερματίτιδας και της αλλεργίας στη προγεστερόνη φαίνεται να είναι αποδεκτή (Rogers 1962). Το ότι τέτοια ορμονική υπερευαισθησία μπορεί να εμπλακεί στο ΠΕΣ είναι πολύ δύσκολο να αποδειχτεί, γιατί τα σχετικά όργανα, που συμμετέχουν, μπορεί να είναι πολλά και τα συμπτώματα να διατυπώνονται με μεγάλη ασάφεια (Reid και Yen 1981).

Έχει αποδειχτεί, πως τα συμπτώματα του ΠΕΣ σε επιλεγμένες περιπτώσεις, θα μπορούσαν να αποδοθούν σε υπερευαισθησία των ενδογενών ορμονών ή των μεταβολιτών τους. Το συμπέρασμα αυτό βασίστηκε στο γεγονός, πως θετική αντίδραση προς την ενδοθερμική ένεση των στεροειδών συνέβαινε συχνά σε γυναίκες με σοβαρό ΠΕΣ, όχι όμως σε φυσιολογικές (Zondek και Bromberg 1947). Σε ορισμένες περιπτώσεις, υπερβολική δερματική αντίδραση θα ξαναεμφανιζόταν στον αρχικό χώρο του test σε αρκετούς διαδοχικούς εμμηνορρυσιακούς κύκλους (Bromberg 1955).

Αναφέρεται, πως το 74% των ασθενών με ΠΕΣ είχαν θετικό δερματικό Test στην πρεγνανδιόλη. Μικρές ποσότητες αυτού του στεροειδούς αργότερα χρησιμοποιήθηκαν για την απευαισθητοποίηση ασθενών με ΠΕΣ 80% των ασθενών αυτών ανακουφίστηκαν από τα δυσάρεστα συμπτώματα (Rogers 1962).

3) Ανεπάρκεια βιταμίνης Β6

Η θεραπεία του ΠΕΣ με βιταμίνη Β6 έχει τους οπαδούς της (Kerr 1977). Δύο οδοί έχουν χρησιμοποιηθεί για να υποστηρίξουν το ρόλο της βιταμίνης Β6 στο, ΠΕΣ. Αρχικά, είχε επικρατήσει η άποψη, πως η βιταμίνη Β6 μπορεί να διορθώσει τον παρεκτρεπόμενο οιστρογονικό μεταβολισμό του. Τελευταία, όμως, η προσοχή έχει στραφεί προς το πιθανό ρόλο της βιταμίνης στη ρύθμιση της παραγωγής των μονοαμινών του εγκέφαλο (Reid και Yen 1981).

Υποστηρίχτηκε, πως η ανεπάρκεια του συμπλέγματος της Βιταμίνης Β6 θα μπορούσε να οδηγήσει στην περίσσεια των οιστρογόνων, που συνίσταται στο ΠΕΣ . Παρατηρήσεις απέδειξαν, πως η ανεπάρκεια Βιταμίνης Β6 στα ινδικά χοιρίδια φαινόταν να μειώνει τον μεταβολισμό των οιστρογόνων ορμονών (Biskind και Biskind 1942).

Πολύ σύντομα ακολούθησαν ανακοινώσεις επιτυχούς θεραπείας του ΠΕΣ με χορήγηση βιταμίνης Β6 (Biskindetal 1944).

Η θεραπεία αυτή αμφισβητήθηκε, όταν, αργότερα διαπιστώθηκε φυσιολογικός ο μεταβολισμός των οιστρογόνων σε γυναίκες με ανεπάρκεια βιταμίνης Β6 στη διάρκεια του πολέμου (Zondek και Brezenzinski 1948).

Η ανανέωση του ενδιαφέροντος για τη θεραπεία του ΠΕΣ με βιταμίνη Β6 ήρθε με τη διαπίστωση πως αυτή ενεργεί ως ένα συνένζυμο στο τελικό στάδιο της βιοσύνθεσης της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης. Η παρεκτροπή του μεταβολισμού αυτών των εγκεφαλικών μονοαμινών είχε ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της υποθάλαμο-υποφυσικής λειτουργίας και την εμφάνιση ποικιλίας διαταραχών της διάθεσης και της συμπεριφοράς (Rose 1978).

Τα οιστρογόνα μπορούν να οδηγήσουν σε σχετική ανεπάρκεια της Βιταμίνης Β6, μεταβάλλοντας την κατανομή της και στους ιστούς και προκαλώντας την έκλυση ηπατικών ενζύμων, που ανταγωνίζονται τα κυκλοφορούντα ποσά βιταμίνης Β6. Τέτοιου είδους ανεπάρκεια σε Β6 με κατάληξη τη μειωμένη βιοσύνθεση της σεροτονίνης από την τρυπτοφάνη, έχει προταθεί σαν αιτία της κατάθλιψης, που εκδηλώνεται, τόσο σε άτομα, που παίρνουν αντισυλληπτικό χάπι, όσο και σε ασθενείς με ΠΕΣ (Andersoetal 1978).

4) Υπογλυκαιμία

Οι γυναίκες συχνά εκδηλώνουν αίσθημα πείνας, κόπωση, νευρικότητα, ιδρώτες και γαστρεντερικές διαταραχές πριν την εμμηνορρυσία. Πιθανό να υπάρχει κάποια αλληλεξάρτηση μεταξύ των συμπτωμάτων αυτών της υπογλυκαιμίας και της ωοθηκικής λειτουργίας. Η επανάληψη της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης (ΔΑΓ) μετά την εμμηνορρυσία είναι φυσιολογική (Harris 1944). Το 17% ενός μεγάλου γυναικείου πληθυσμού παρουσίαζε υπογλυκαιμία κατά την προεμμηνορρυσιακή εβδομάδα (γλυκόζη αίματος=59mg 100ml (Jougetal 1971).

Σε αντίθεση με τα προηγούμενα, δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ παραγωγικής και εκκριτικής φάσης ως προς την ανεκτικότητα της γλυκόζης (Spellacyetal 1967).

Πάντως δε μπορούμε να ισχυριστούμε, πως η αντιδραστική υπογλυκαιμία είναι αιτία των άλλων ΠΕ συμπτωμάτων, τόσο μάλλον όταν παρατηρείται και σε φυσιολογικές γυναίκες. Επίσης, το ΠΕΣ σπάνια περιορίζεται μόνο στα χρονικά πλαίσια , που διαρκεί η υπογλυκαιμία, η λήψη δε τροφής δε συνοδεύεται από ανακούφιση των συμπτωμάτων αυτών (Creutzfeldt 1973).

5) Προλακτίνη

Οι συγκεντρώσεις προλακτίνης στο πλάσμα, αναφέρεται πως, δείχνουν μια περιοδικότητα, με κορυφαία επίπεδα στη διάρκεια του ύπνου (Fharaetal 1973, Nokinetal 1972) και έντονη εξατομικευμένη διακύμανση από μέρα σε μέρα, (Franchimontetal 1976) με κορυφαίο επίπεδο προλακτίνης γύρω στην ώρα της ωοθυλακιορρηξίας (Vakemanetal 1977) και ψηλότερα μέσα επίπεδα προλακτίνης στην εκκριτική φάση, παρά στην παραγωγική (Simkinetal 1963).

Η πιθανότητα, πως η προλακτίνη παίζει ρόλο στο ΠΕΣ πρωτοαναφέρθηκε από τον Horobon (1971). Λίγο αργότερα εμφανίσθηκαν αρκετές μελέτες τεκμηριώνοντας τα αυξημένα επίπεδα της προλακτίνης σε ασθενείς με ΠΕΣ (Halbreic 1976, Andersenetal 1979). Άλλοι όμως ερευνητές δεν κατόρθωσαν, να αποδείξουν μια τέτοια συσχέτιση (Jaszmann και Sturtevant 1976, Anderschetal 1979).

Από αρκετές κλινικά ελεγχόμενες μελέτες, αναφερόμενες στη βρωμοκρυπτίνη σε τέτοιες καταστάσεις ΠΕΣ, προέκυψαν αντιφατικά αποτελέσματα. Η καταστολή της έκκρισης προλακτίνης μετά από χορήγηση βρωμοκρυπτίνης αναφέρεται κατά τους διάφορους ερευνητές να έχει ευεργετική (Jaszmanneltal 1976) διφορούμενη (Andersenetal 1977, Grahameetal 1978, Anderschetal 1978) ή και αρνητική (Ghose και Coppen 1977, Andersch 1979) επίδραση στο ΠΕΣ.

Αρχικές μελέτες στον άνθρωπο αναφέρουν, πως η προλακτίνη θα μπορούσε να παίζει σπουδαίο ρόλο στην ισορροπία των υγρών (Horrobinetal 1971, Bregant και Greenwood 1972). Έχασαν όμως κάθε αξιοπιστία μετά την αδυναμία να αναπαραχθούν οσμωτικά αυξημένες αλλαγές στα προλακτινιακά επίπεδα κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες (Baumann και Loriaux 1976).

Μερικές μεμονωμένες αναφορές για μειωμένη κατακράτηση υγρών στο ΠΕΣ μετά από θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη (Coleetal 1975) πρέπει να γίνουν αποδεκτές με επιφύλαξη, επειδή συγκριτικές μελέτες δεν έδειξαν, πως ο παράγοντας αυτός είναι πιο αποτελεσματικός από placebo θεραπεία, κατά των οίδημάτων του ΠΕΣ (Andersenetal 1977).

6) Αντιδιουρητική ορμόνη (Vasopressin.p.)

Η αντιδιουρητική ορμόνη (ΑΔΟ) παράγεται στα κύτταρα των υπεροπτικών και παρακοιλιακών πυρήνων και μεταφέρεται ως ένα μέρος του συμπλέγματος νευροφυσίνης-ΑΔΟ προς τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης, όπου απελευθερώνεται ανάλογα (Hags 1976).

Ενώ η λεπτή και ακριβής ρύθμιση του ενδαγγειακού όγκου και τόνου αποτελούν κύριες λειτουργίες της ΑΔΟ, η διαπίστωση με ανοσοκυτταρομηχανικές μεθόδους, πως ΑΔΟ μεταφέρεται σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου, έχει οδηγήσει στην υπόθεση, πως μπορεί να επηρεάζει και άλλες εγκεφαλικές λειτουργίες (Hay και Levine 1974, Solroniew και Weindle 1978).

Μια επανεκτίμηση του συστήματος υπόφυση-υποθάλαμος-αγγειακό σύστημα έδειξε, πως, μερικά από τα αγγεία, που αρχικά θεωρούνταν σαν αδενουποφυσικά, στην πραγματικότητα αντιπροσωπεύουν ένα κοινό τριχοειδικό αγγειακό υπόστρωμα, που ενώνει την αδενουπόφυση και νευρουπόφυση (Bergland και Rade 1979).

Αυτές οι παρατηρήσεις και το γεγονός, πως η ΑΔΟ μπορεί να βοηθήσει στην απελευθέρωση της ACTH ορμόνης στον άνθρωπο, συμφωνούν με τη σκέψη, πως η ΑΔΟ μπορεί να επηρεάζει τη λειτουργία του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης (Costovskyyetal 1974).

Ενώ μερικοί συγγραφείς έχουν αναφέρει ανακούφιση της μασταλγίας με διουρητικά, άλλοι διαπίστωσαν, πως αυτά δεν έχουν καμία θεραπευτική αξία (Greene και Dalton 1953). Δεν φαίνεται να υπάρχει αμφιβολία, πως ο πονοκέφαλος μπορεί να προέρχεται από υπερβολική ενυδάτωση του εγκεφάλου (Greene και Dalton 1953).

Μερικά ενδιαφέροντα πειράματα δημιούργησαν αμφιβολίες για το ρόλο της κατακράτησης υγρών στη πρόκληση ΠΕ πονοκεφάλου. Αύξηση βάρους προκλήθηκε με τη χορήγηση αντιδιουρητικής ορμόνης ή διοξυκορτικοστερόνης σε ασθενείς με ιστορικό ΠΕ ημικρανίας. Στη παραγωγική φάση του κύκλου δεν παρατηρήθηκαν συμπτώματα

ημικρανίας. Ενώ αντίθετα, σε ασθενείς, που περίμεναν πονοκεφάλους όπως συνήθως, αυτοί δεν παρεμποδίστηκαν με πρόκληση διούρησης (Ostfeld 1962).

7) Σύστημα ρενίνης- αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης

Κατά τη διάρκεια της εκκριτικής φάσης στο φυσιολογικό εμμηνορρυσιακό κύκλο δεν υπάρχει αλλαγή στο επίπεδο του υποστρώματος της ρενίνης πλάσματος (PRS) (Skinneetal 1969). Υπάρχει, όμως, άνοδος στη συγκέντρωση ρενίνης, που καταλήγει σε αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης του πλάσματος (PRA) και στη συνέχεια οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων της αλδοστερόνης στο πλάσμα (Sundslord και Aakvaag 1972).

Το γεγονός, πως η αύξηση της αλδοστερόνης συμβαίνει στην απουσία μιας αντίστοιχης αύξησης του υποστρώματος της ρενίνης, οδηγεί στη σκέψη, πως η προγεστερόνη, και όχι τα οιστρογόνα, είναι, υπεύθυνα για την άνοδο της ρενίνης του πλάσματος και της αλδοστερόνης στη διάρκεια της εκκριτικής φάσης του ωθητικού κύκλου (Reid και Yen 1981).

Η ανακάλυψη, πως σε ανωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους υπάρχει ψηλότερο βασικό επίπεδο PRS χωρίς μετέπειτα αύξηση της PRA ή αλδοστερονική έκκριση, στηρίζει περισσότερο αυτή την υπόθεση (Michelacisetal 1975).

Η ΠΕ αποβολή αλδοστερόνης πλάσματος δεν είναι διαφορετικά από εκείνα των δεικτών. Μέχρι τώρα δεν υπάρχει επιβεβαίωση για αυξημένη αλδοστερονική έκκριση και ο μηχανισμός μιας τέτοιας αύξησης εξακολουθεί να μην είναι διευκρινισμένος. Ίσως, να σχετίζεται με μεταβολές στα επίπεδα ωθητικών ορμονών (Piledoetal 1964) ή να είναι το αποτέλεσμα του stress, που συνοδεύει το ΠΕΣ μια και το άγχος είναι γνωστό, πως αυξάνει την αλδοστερονική έκκριση (Venningetal 1957).

Άλλες ενδείξεις υποδεικνύουν, πως, αυτή η έκκριση, φυσιολογικά, βρίσκεται κάτω από τη μέγιστη ντοπαμινεργό καταστολή, έτσι ώστε, μεταβολή στη λειτουργική δραστηριότητα της ντοπαμίνης μπορεί να εμπλέκεται στην αυξημένη αλδοστερονική έκκριση (Careyetal 1979).

Αν και πολλές ουσίες είναι ικανές να αλλάξουν την διαπερατότητα των τριχοειδικών αγγείων, η αλδοστερόνη μοιάζει να ασκεί περισσότερο έντονη επίδραση στο μεσεντερικό αγγειακό υπόστρωμα (Asscher και Jones 1965).

Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη μπορούν να επιφέρουν αύξηση στα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II, παράλληλα επιφέρουν και αυξημένη κατακράτηση νατρίου και ύδατος, όταν η γυναίκα αλλάξει θέση από τη πρηνή στην όρθια, και μόνο στην εκκριτική φάση του κύκλου. Προτάθηκε, πως η αυξημένη υδροστατική πίεση επιτρέπει μια μεγάλη διατριχοειδική διαφυγή υγρών, όταν η τριχοειδική διαπερατότητα αυξάνεται στην εκκριτική φάση (Edwards και Bayliss 1973).

Σε ασθενείς με ΠΕΣ ο βαθμός της διαπίδυσης των υγρών κατά την εκκριτική φάση δια μέσου των τριχοειδών, αναφέρεται, πως είναι σημαντικά μεγαλύτερος απ' ότι σε φυσιολογικές γυναίκες (Wongetal 1972). Άλλοι αναφέρουν, πως ο βαθμός τριχοειδικής διαπερατότητας συσχετίζεται ελάχιστα με τη σοβαρότητα του ΠΕΣ (Joneetal 1966).

Υπάρχουν πειστικές ενδείξεις, πως η αγγειοτενσίνη II συμμετέχει στους κεντρικούς μηχανισμούς, που καθορίζουν το αίσθημα της δίψας (Peart 1978).

Παρατεταμένες εγχύσεις αγγειοτενσίνης, προκαλούν στους ήδη ενυδατωμένους επιμύες, επίταση του αισθήματος της δίψας μέχρι να γίνουν έντονα οιδηματώδεις (Fitzsimmonsetal 1978).

Ενδοφλέβια ένεση παραγόντων, που καταλαμβάνουν τους υποδοχείς της αγγειοτενσίνης II (Blockers) καταργεί τα φαινόμενα αυτά (Severs και Summy-Long 1975).

Ον ντοπαμινεργοί οδοί, φαίνεται, πως παίζουν κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση λήψης υγρών μέσω της αγγειοτενσίνης II και πως μπορεί να συμμετέχουν στο φυσιολογικό μηχανισμό ρύθμισης της δίψας (Fitzsimons και Setler 1975).

Ο ρόλος της αγγειοτενσίνης II στο ΠΕΣ είναι αβέβαιος και θα μπορούσε να αποδοθεί σ' αυτή η ανάπτυξη των οιδημάτων ή της κοιλιακής διάτασης με το να αυξάνει την τριχοειδική διαπερατότητα, προκαλώντας έτσι κεντρική διέγερση της δίψας (Reid και Yen 1981).

Η επίδραση των οιστρογόνων στην κατακράτηση νατρίου, αναφέρεται, πως είναι ήπια και παροδική σε φυσιολογικές γυναίκες. Τα οιστρογόνα αυξάνουν τα επίπεδα του υποστρώματος της ρενίνης (Skinneretal 1969), πιθανώς δια μέσου ηπατικής σύνθεσης η οποία οδηγεί στην αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης και της αγγειοτενσίνης II του πλάσματος. Αυτό οδηγεί σε αυξημένη έκκριση της αλδοστερόνης (Vander και Geelhoed 1965).

Πάντως φαίνεται, πως η νατριο-κατακρατική επίδραση οιστρογόνων είναι ανεξάρτητη από την ικανότητα τους να αυξάνουν την παραγωγή αλδοστερόνης (Johnson etal 1970).

Έχει αποδειχτεί η νατριουρητική επίδραση της προγεστερόνης στον άνθρωπο, καθώς και μερική συνεργατική δράση με την αλδοστερόνη στα νεφρικά σωληνάκια (Landau και Lugibihl 1958).

Νεότερες μελέτες πάνω στις οξείες και χρόνιες επιδράσεις της προγεστερόνης προτείνουν, πως αυτή η οξεία νατριουρητική ανταπόκριση είναι ανεξάρτητη από μεταβολές στο σύστημα ρενίνης- αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης (Oparil 1975).

Σε αντίθεση με τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη δεν έδειξε να προκαλεί αύξηση του υποστρώματος της ρενίνης του πλάσματος (Landau και Lugibihl 1961). Μπορεί όμως να προκαλέσει αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης, όπως και αύξηση στην έκκριση της αλδοστερόνης (Kaulhausenetal 1978).

Το γεγονός, πως αυτές οι αλλαγές στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης συμβαίνουν 48 με 72 ώρες μετά τη χορήγηση προγεστερόνης, δείχνουν πως αυτές είναι μια αντιροπιστική αντίδραση στην απώλεια νατρίου (Opariletal 1975).

Οι προσδιορισμοί του συνολικού ανταλλάξιμου νατρίου και του συνολικού σωματικού νερού, δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές από άτομο σε άτομο στην παραγωγική και εκκριτική φάση. Οι ασθενείς, που παίρνουν αντισυλληπτικά από το στόμα ή φάρμακα placebo, ανέφεραν παρόμοιες αυξήσεις βάρους, δείχνοντας έτσι, πως ευκαιριακά, οι φυσικοί παράγοντες από μόνοι τους μπορούν να συμβάλλουν στην αύξηση του βάρους (Goldzieher 1971).

Η βιβλιογραφία εμφανίζεται με πληθώρα αναφορών σε ασθενείς, που υποφέρουν από σοβαρή προεμνηνορρυσιακή κατακράτηση υγρών (Ress 1953, Greene και Dalton 1953). Αναφέρεται, επίσης, πως ο βαθμός αύξησης βάρους συσχετίζεται στενά με την ένταση της προεμνηνορρυσιακής συμπτωματολογίας (Janowskqetal 1973).

Οι περισσότεροι, όμως συγγραφείς δεν κατόρθωσαν να επιβεβαιώσουν ένα σταθερό είδος σημαντικής προεμνηνορρυσιακής αύξησης βάρους, ούτε να αποδείξουν, πως υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ του βαθμού της κατακράτησης του υγρού και της σοβαρότητας των άλλων ΠΕ συμπτωμάτων (Goludetal 1965, Bruce και Russel 1962).

8) Κατεχολαμίνες

α) Νορεπινεφρίνη και επινεφρίνη: Αυξανόμενος αριθμός ενδείξεων υποδεικνύει τη συμμετοχή κατεχολαμίνων στη ρύθμιση των ιόντων Na και της ισορροπίας του ύδατος. Η επίδραση τους σε αυτή τη διαδικασία είναι πολύπλοκη και πιθανό να αντιπροσωπεύει τη συγκέντρωση πολλών κατεχολαμινεργικών αντιδράσεων σ' ολόκληρο το σώμα. Αύξηση στη δραστηριότητα του συμπαθητικού Ν.Σ. μπορεί, ίσως, να διαφοροποιήσει τη νεφρική λειτουργία, όχι μόνο με τις άμεσες επιδράσεις μιας α ή β αδρενεργικής διέγερσης στη καρδιαγγειακή λειτουργία και τα νεφρικά σωληνάκια αιμοδυναμικά, αλλά και με έμμεσες επιδράσεις της αδρενεργικής νεύρωσης των εκκρινόντων ρενίνη παρασπειραματικών κυττάρων. Αυτές οι επιδράσεις συνδυάζονται για να προκαλέσουν άνοδο ρενίνης και αγγειοτενσίνης (Assaykeen και Ganong 1971) .

Ενδιαφέρουσα παράλληλα σχέση έχει φανεί μεταξύ των ασθενών, που θεραπεύονται ,ε τον β-αδρενεργό διεγέρτη ισοπρεναλίνης και των ασθενών, που υποφέρουν από ιδιοπαθή οίδημα. Οι δυο κατηγορίες παρουσίαζαν μειωμένη νεφρική κάθαρση της κυκλικής αδενικής μονοφωσφατάσης (C-AMP) και ανεβασμένα επίπεδα αυτής στο πλάσμα. Πιστεύεται, πως ο υπερβολικός β-αδρενεργός τόνος, θα μπορούσε να παίζει ρόλο σ' αυτή τη μορφή περιοδικού οιδήματος στο γυναικείο πληθυσμό (Kucheletal 1977).

Από τους ίδιους ερευνητές προτείνεται ένας χρήσιμος θεραπευτικός ρόλος με τη κατάληψη των β-υποδοχέων με προπρανολόλη σε μερικές άρρωστες, που έπασχαν από ιδιοπαθές οίδημα (Kyscheletal 1975).

β)Ντοπαμίνη (DA): Σε τέσσερις ασθενείς με καρδιακή κυκλοφοριακή συμφόρηση παρατηρήθηκε νατριουρητική επίδραση της ντοπαμίνης. Μετά έγιναν πολλές προσπάθειες για να διευκρινιστεί ο ρόλος αυτής της κατεχολαμίνης στη ρύθμιση του νατρίου και της ισορροπίας ύδατος (Goldbergetal 1963). Πολύ αργότερα, επικυρώθηκαν οι καρδιαγγειακές και νεφρικές ενέργειες της DA (Kucheletal 1972).

Η αύξηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος μετά τη χορήγηση φυσιολογικού ορού, όχι όμως και λευκωμάτων, σχετίζεται με αυξημένη έκκριση της ελεύθερης ντοπαμίνης στα ούρα και με μειωμένη αποβολή νορεπινεφρίνης (Goldberg 1972).

Η σχέση της ελεύθερης ντοπαμίνης προς την επινεφρίνη στα ούρα, φάνηκε, πως έχει σημαντική θέση με την έκκριση νατρίου στα ούρα στις φυσιολογικές γυναίκες, μετά από αλλαγές της θέσης του και στη διάρκεια πειραμάτων με τη χορήγηση νατρίου από το στόμα ή ενδοφλέβια (Alexanderetal 1974).

Αποδείχθηκε, πως άρρωστοι με ιδιοπαθές οίδημα έχουν χαμηλότερη απέκκριση στα ούρα ντοπαμίνης και νατρίου από εκείνη των φυσιολογικών ατόμων (Kucheletal 1975).

Παράλληλα, διαπιστώθηκε, πως οι ασθενείς με ιδιοπαθή οιδήματα, που υποβλήθηκαν σε αυστηρή δίαιτα από αλατούχες τροφές, απέτυχαν να αποφύγουν κατακράτηση Na στα φυσιολογικά πλαίσια. Έτσι, υπέθεσαν, πως κάποιος τρίτος παράγοντας ρυθμίζει αυτή την ανταπόκριση σε φυσιολογικά άτομα (Ferriwetal 1973).

Αργότερα, υποστηρίχθηκε, πως βλάβη στους νεφρικούς ντοπαμινεργικούς μηχανισμούς, θεωρήθηκε ύποπτος αιτιολογικός παράγοντας του ιδιοπαθούς οιδήματος (Nordiattoetal 1979). Επίσης, κάποια γενικότερη διαταραχή στη ντοπαμινεργική λειτουργία, έχει υποστηριχτεί (Kucheletal 1972).

Σε προκαταρκτικές μελέτες και η L-dopa και η βρωμοκρυπτίνη προκάλεσαν βελτίωση στο ιδιοπαθές οίδημα (Edwardsetal 1979). Μερικοί συγγραφείς ανέφεραν θεραπευτική επιτυχία με βρωμοκρυπτίνη για το οίδημα στο ΠΕΣ (Coleetal 1975). Δεν υπάρχει, όμως, σύμφωνη γνώμη πάνω σ' αυτή την άποψη (Andersesetal 1977, Grahmetal 1978).

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν παρέχουν ικανή υποστήριξη στο συλλογισμό, πως τα συμπτώματα του ΠΕΣ προέρχονται από γενικευμένη κατακράτηση υγρών. Η ελλιπής

συσχετισμός μεταξύ της αύξησης βάρους- συμπτωματολογίας και της συχνής αποτυχίας βελτίωσης των συμπτωμάτων μόνο με την διούρηση, οδηγούν στο συμπέρασμα, πως συμπτώματα, όπως πονοκέφαλος, κοιλιακή διάταση και διόγκωση των μαστών, ίσως είναι αποτέλεσμα τοπικών διαδικασιών στα αντίστοιχα όργανα (Franketal 1976).

Τα οιστρογόνα, φαίνεται, πως μπορούν να παρασύρουν Na και να κατακρατήσουν νερό με αύξηση των αλδοστερονικών επιπέδων και με κάποιο άλλο άσχετο μηχανισμό, που δεν είναι γνωστός. Δεν είναι πιστευτό, πως τα αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης μπορούν από μόνα τους να εμπλακούν στο ΠΕΣ. Τα μέχρι τώρα στοιχεία υποδηλώνουν, πως η επίδραση της προλακτίνης στη κατακράτηση νερού είναι μηδαμινή. Αρκετές επίσης ενδείξεις αναφέρουν την πιθανότητα, πως τα αυξημένα επίπεδα αντιδιουρητικής ορμόνης ή η αυξημένη ευαισθησία σ' αυτή ενοχοποιούνται για τις περιπτώσεις ΠΕ οίδημάτων (Reid και Yen 1981).

9) Πεπτίδια του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης:

α) Melanocyte Stimulating hormone (α- MSH). Τα τελευταία χρόνια, το ουσιαστικό ενδιαφέρον για το ΠΕΣ στράφηκε προς το δυναμικό ρόλο της α-Melanocyte Stimulating hormone (α-MSH) στους ανθρώπους (Thody 1977).

Πιστεύεται, πως αυτό το πεπτίδιο παράγεται στο πρόσθιο λοβό της υπόφυσης, μετά τον αποχωρισμό των πρώτων 13 αμινοξέων από το μόριο της ACTH (Brown και DOE 1978).

Η απελευθέρωση του από την υπόφυση ελέγχεται κατά ένα μέρος από την ισορροπία των υποθαλαμικών εκλυτικών παραγόντων και κατά ένα άλλο μέρος από τους υποθαλάμιους αναστολείς (Thody 1977).

Οι γυναικείες αστεροειδείς ορμόνες παίζουν αξιόλογο ρόλο στη ρύθμιση σύνθεσης και απελευθέρωσης της α-MSH στους επίλυες (Vivas και Celis 1978).

Οι ενδείξεις, που προέκυψαν από μελέτες στα ζώα αυτά κατά τη διάρκεια του οίστρου τους, υποστηρίζουν, πως οι οιστρογόνες ορμόνες προάγουν τη σύνθεση, αλλά εμποδίζουν την απελευθέρωση της α-MSH, ενώ η κύρια δράση της προγεστερόνης είναι να επαυξάνει την απελευθέρωσή της. Σύμφωνα μ' αυτές τις παρατηρήσεις είναι και η

διαπίστωση στην ανθρώπινη εγκυμοσύνη, πως τα επίπεδα πλάσματος α-MSH αυξάνονται στη διάρκεια του τρίτου τριμήνου στο 50% των περιπτώσεων (Clarketal 1978).

Η απελευθέρωση της α-MSH πριν την εμμηνόρροια προτάθηκε ως εξήγηση για υποκειμενικές αναφορές υπέρχρωσης του δέρματος σ' αυτό το διάστημα (Guinness 1961).

Η ντοπαμίνη (DA) προκαλεί μείωση στο πλάσμα της α-MSH ενώ οι ανταγωνιστές της, έχουν αντίθετα αποτελέσματα. Το γεγονός, πως οι ουσίες που εμφανίζουν δράσεις ντοπαμίνης μπορούν να καταστείλουν τα επίπεδα της α-MSH του πλάσματος, παρά την απομόνωση της υπόφυσης από τον υποθαλαμικό έλεγχο (Pennyetal 1979), συμφωνεί με την άποψη , πως η DA ασκεί επίδραση στην απελευθέρωση της α-MSH μέσω άμεσης υποφυσικής δράσης με βραχύ κύκλωμα ανατροφοδότησης (Short- LoopFeedback).

Η α-MSH μπορεί να επηρεάσει την απελευθέρωση της ντοπαμίνης με ένα τρόπο παρόμοιο μ' εκείνο, που αναφέρθηκε για την προλακτίνη (PRL) (Lichtensteiger 1977).

Μέχρι πρόσφατα, λίγα ήταν γνωστά για τον ρόλο της α-MSH στους ανθρώπους.. Ενώ η α-MSH σε κατώτερα σπονδυλωτά είναι απαραίτητη για τις προσαρμοστικές χρωματικές αλλαγές τους, φαίνεται να έχει χάσει αυτή τη λειτουργία στον άνθρωπο μέσω της εξέλιξής του. Παρόλα αυτά, η α-MSH, φαίνεται να έχει διατηρήσει κάποια επίδραση στη προσαρμοστική συμπεριφορά του ανθρώπου δια μέσω της ικανότητας της να αυξάνει την αντίληψη ερεθισμάτων του περιβάλλοντος και να συμβάλλει στην αφύπνιση και στην προσοχή (Milleretal 1974).

Η ανακάλυψη πως η α-MSH μπορεί να προκαλέσει αυξήσεις στα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης (GH) (Strauchetal 1973) και των γοναδοτροφινών , ωχρινοτρόπο (LH) και ωοθυλακιοτρόπο (FSH) σε ανθρώπους (Reid 1978) υποστηρίζει την άποψη, πως αυτό το πεπτίδιο του πρόσθιου λοβού, ίσως να εξυπηρετεί σπουδαίες νευροενδοκρινικές λειτουργίες(Reid και Yen 1981).

Ενώ προς το παρόν δεν υπάρχει άμεση ένδειξη για το ρόλο της α-MSH στην παθογένεση του ΠΕΣ, αυτή επηρεάζεται σημαντικά από τις στεροειδείς ορμόνες και σε συνέργεια με το άλλο πεπτίδιο του πρόσθιου λοβού, της β-ενδορφίνης, ίσως να τροποποιούν τη

διάθεση, τη συμπεριφορά και την αλληλοεπηρεαζόμενη λειτουργία, τόσο του πρόσθιου όσο και του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης (Reid και Yen 1981).

Πιστεύεται, πως κάποια μη φυσιολογική απελευθέρωση της α-MSH και της β-ενδορφίνης στη διάρκεια της εκκριτικής φάσης, μπορεί να είναι το κεντρικό ερέθισμα το οποίο προκαλεί τη ροή των νευροενδοκρινικών αλλαγών, που καταλήγουν στις διάφορες εκδηλώσεις του ΠΕΣ. Οι κυκλικές αλλαγές έκκρισης της α-MSH σε απάντηση των γεννητικών στεροειδών, καθώς και η προκαταρκτική ένδειξη υπέρ της ύπαρξης σχέσης μεταξύ α-MSH, β-ενδορφίνης και αντιδιουρητικής ορμόνης, αποτελούν ελκυστικό ενδιαφέρον για μελλοντική διερεύνηση του ΠΕΣ (Reid και Yen 1981).

Η προκαλούμενη από την ενδορφίνη παρεμπόδιση των κεντρικών βιογενετικών αμινικών συστημάτων μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στη διάθεση και στην αύξηση της όρεξης και της δίψας. Η μασταλγία, η κατακράτηση υγρών, η δυσκοιλιότητα και η κοιλιακή διάταση, σε εξατομικευμένες περιπτώσεις, μπορούν να προέλθουν από ενδορφινικής φύσης αυξήσεις στα επίπεδα της προλακτίνης (PRL) και αντιδιουρητικής ορμόνης (VP) και στην ανασταλτική δράση της προσταγλανδίνης (PGE 1) εντός των εντέρων (Reid και Yen 1981).

β) Ενδορφίνες: Ο Eric Simon (1975) πρότεινε τον όρο ενδορφίνες (ενδογενείς μορφίνες), όρο γενικό που περιλαμβάνει όλες τις ενδογενείς ουσίες με χαρακτηριστικές οπιοειδών (Snyder και Bennett 1976).

Ο όρος ενδορφίνη έχει χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει ομοταξία ενδογενών οπιούχων πεπτιδίων (ΕΟΠ). Τα δυο ΕΟΠ, που έχουν περισσότερο μελετηθεί, συμπεριλαμβάνουν την β-ενδορφίνη και τα πενταπεπτιδιαεγκεφαλίνες, αν και πολλές ουσίες από τα ΕΟΠ έχουν τώρα απομονωθεί (Chay-Pham 1978, Miller και Cuatrecasas 1978).

Αναφέρθηκε, πως τα ΕΟΠ βρίσκονται σε ψηλές συγκεντρώσεις σ' εκείνες τις περιπτώσεις διαταραχών του ΚΝΣ, που έχουν σχέση με τον πόνο, τη δημιουργία συναισθημάτων, τη ναυτία και τον εμετό, το αντανακλαστικό του βήχα, την αναπνοή, την πίεση του αίματος, τη θερμορύθμιση και τη γαστρεντερική λειτουργία. Είναι λογικό να δεχθούμε, πως τα ενδογενή οπιοειδή, σε μερικές ή σε όλες αυτές τις περιοχές, δρουν

ως νευροδιαβιβαστικές ουσίες ή ως νευροτροποποιητές και πως παρουσιάζουν ενδιαφέρον από άποψης φυσιολογίας (Καλάρας 1982).

Τα ΕΟΠ κατανέμονται ευρύτατα στο σώμα, όχι μόνο εντός του ΚΝΣ και του υποθαλαμο-υποφυσικού συστήματος, αλλά και σ' άλλους χώρους συμπεριλαμβανομένων των επινεφριδίων, του παγκρέατος και του γαστρεντερικού συστήματος (Wilkesetal 1980, Vuolteenahoetal 1980).

Υπάρχουν πολλές ενδείξεις, πως τα ΕΟΠ μπορεί να λειτουργούν ως νευρομεταβιβαστές ή νευροτροποποιητές για να ρυθμίζουν μεταξύ άλλων την απελευθέρωση των ορμονών από την υπόφυση. Αναφέρθηκε, πως οι ενδορφίνες προκαλούν σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης (GH) και της προλακτίνης (PRL), ενώ ελαττώνουν τη συγκέντρωση της κυκλοφορούσας ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) (VanVuot και Meites 1980)

Η ναλοξόνη, γνωστός ανταγωνιστής των οπιούχων, εξουδετερώνει ειδικά αυτές τις αντιδράσεις σε φυσιολογικά άτομα. Ενδοφλέβια χορήγηση β-ενδορφίνης προκαλεί αύξηση στη συγκέντρωση της προλακτίνης και μείωση στα επίπεδα της GH και LH (Reidetal 1980).

Η χρόνια κατασταλτική επίδραση των ενδογενών οπιούχων στην έκκριση γοναδοτροπινών συμπεραίνεται από το εύρημα, πως η ναλοξόνη, προκαλεί αύξηση των επιπέδων LH στις γυναίκες. Αυτή σχετίζεται με αύξηση στη συχνότητα και το εύρος της επεισοδιακής έκκρισης της LH (Robert και Yen 1978).

Η καταστολή της LH, που προκαλείται από την ενδορφίνη, είναι μέγιστη στη διάρκεια της εκκριτικής φάσης, εύρημα συμβατό με την άποψη, πως η δραστηριότητα της ενδορφίνης μπορεί να είναι μέγιστη σ' αυτό το διάστημα του καταμήνιου κύκλου. Πράγματι, η αύξηση στα επίπεδα LH μετά τη χορήγηση ναλοξόνης είναι σημαντικά μεγαλύτερη στο μέσο της εκκριτικής φάσης απ' ότι στην αρχή της παραγωγικής φάσης του κύκλου(Quigley και Yen 1980).

Στους ανθρώπους η ναλοξόνη μειώνει, τόσο τη βασική, όσο και την προκληθείσα απελευθέρωση αντιδιουρητικής ορμόνης, υποστηρίζοντας έτσι την άποψη πως τα

ενδογενή οπιούχα μπορεί να ενεργούν ως τονικοί διεγέρτες για την απελευθέρωση της αντιδιουρητικής ορμόνης (VP) (Reid και Yen 1981).

Στους ανθρώπους η άμεση χορήγηση μορφίνης καταλήγει σε υπεργλυκαιμία με δευτερεύοντα υπερινσουλιτισμό. Ίσως, η αυξημένη ενδογενής οπιούχος δραστηριότητα, που καταλήγει στην υπερλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος με δευτερεύοντα υπερινσουλιτισμό, θα μπορούσε να οδηγήσει σε υπογλυκαιμικά συμπτώματα με απόσυρση του οπιούχου διεγέρτη (Reid 1980).

Η ναλοξόνη προκαλεί σημαντική δόσοεξαρτώμενη παρεμπόδιση της όρεξης και της δίψας ακόμη και σε ζώα κάτω από συνθήκες στέρησης νερού και τροφής (Morley 1980, Brown και Holtzman 1979). Αντίθετα, η χορήγηση των οπιούχων θα προκαλέσει σε ένα κορεσμένο από νερό και τροφή επίμαχα την επανεμφάνιση του αισθήματος πείνας και δίψας (Grandison και Guidotti 1977).

Το ερώτημα, που τέθηκε τελευταία ήταν: υπάρχει σχέση μεταξύ επιπέδου ενδορφινών και ΠΕΣ; Στο ερώτημα αυτό δίδεται θετική απάντηση από δυο σχετικά πρόσφατες εργασίες: Σε δυο ομάδες γυναικών έγινε ραδιοανοσολογικός προσδιορισμός της β-ενδορφίνης, δυο δειγμάτων πλάσματος της παραγωγικής και τριών της εκκριτικής φάσης του κύκλου. Το μεσοδιάστημα κάθε αιμοληψίας ήταν 4 ημέρες περίπου. Η μια ομάδα παρουσίαζε τα συμπτώματα του ΠΕΣ η άλλη όχι. Παρατηρήθηκε γενικά πως η έκκριση της β-ενδορφίνης στα πέντε δείγματα ελαττωμένη στις γυναίκες με ΠΕΣ, δεν υπήρχε όμως στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της παραγωγικής και της εκκριτικής φάσης του κύκλου. Αυτό πιθανολογεί ανώμαλη ψυχονευροενδοκρινολογική δράση των ενδογενών οπιούχων πεπτιδίων στο ΠΕΣ (Tulenheimoetal 1987).

Σε ασθενείς, που παρουσιάζουν ΠΕΣ παρατηρήθηκε μείωση της β-ενδορφίνης την εβδομάδα, που προηγείται της εμμηνορρυσίας, καθώς και στη διάρκεια των δυο πρώτων ημερών της. Οι τιμές της β-ενδορφίνης στις ασθενείς με ΠΕΣ επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα κατά τη παραγωγική φάση του καταμήνιου κύκλου. Καμία αλλαγή στη β-ενδορφίνη δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα των γυναικών, που δεν παρουσιάζουν συμπτώματα του ΠΕΣ (Facchiwettietal 1987).

Στις δυο αυτές εργασίες, γυναίκες με ΠΕΣ είχαν μεγαλύτερα επίπεδα β-ενδορφίνης στον ορό σε σύγκριση με γυναίκες, που δεν παρουσίαζαν ΠΕΣ. Με βάση τα ευρήματα αυτά πολλοί ερευνητές σήμερα θεωρούν πως είναι πολύ πιθανή η σχέση μεταξύ μειωμένων επιπέδων ενδορφίνης και εμφάνισης του ΠΕΣ.

ΣΧΕΣΕΙΣ ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΡΡΥΣΙΑΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

ΚΑΙ ΣΤΕΙΡΟΤΗΤΑΣ

Το ΠΕΣ συμβαίνει σε ωοθυλακιορρηκτικούς και σε ανοοθυλακιορρηκτικούς κύκλους και η συχνότητα αυτής της δυσλειτουργίας δεν σχετίζεται ούτε με την ηλικία, ούτε με τον αριθμό τοκετών (Anderes 1977). Απεναντίας, η δυσμηνόρροια σχετίζεται σε γενικές γραμμές με τους ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους και η συχνότητα της έχει αρνητική σχέση με τη γονιμότητα. Οι περισσότεροι συγγραφείς έχουν παρατηρήσει κλινική σχέση μεταξύ ΠΕΣ και μεταγενέστερης δυσμηνόρροιας (Herrberg 1970).

Σε γυναίκες με ΠΕΣ και στειρότητα, η οποία διαπιστώθηκε από καταγραφή της βασικής σωματικής θερμοκρασίας, της βραχείας εκκριτικής φάσης και της βιοψίας του ενδομητρίου, έγινε θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη. Αν και η ποσότητα της προλακτίνης στον ορό του αίματος βρισκόταν σε φυσιολογικά επίπεδα, στο μεγαλύτερο ποσοστό αυτών αναφέρθηκε εγκυμοσύνη (Jaszmann 1974-Benedek 1975).

Στη μελέτη αυτή αποδείχθηκε ο τρόπος δράσης της βρωμοκρυπτίνης. Τώρα είναι γνωστό από μελέτες, που έγιναν στις ανθρώπινες ωοθήκες *in vitro*, πως ενώ μια μικρή ποσότητα προλακτίνης είναι απαραίτητη για την φυσιολογική λειτουργία των ωοθηκών, οι ψηλότερες συγκεντρώσεις της προλακτίνης στο αίμα αναχαιτίζουν την έκκριση προγεστερόνης (Benedek 1975).

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η θεραπεία του ΠΕΣ δεν απασχόλησε πολύ τους ερευνητές, πρώτο γιατί δεν αποτελεί άμεση απειλή για τη ζωή της γυναίκας και δεύτερο γιατί πολλές θεωρούν τα συμπτώματά τους φυσιολογικές εκδηλώσεις κάθε ενήλικης γυναίκας.

A) Ψυχοθεραπεία

Με τον όρο αυτό εννοείται η προσπάθεια ψυχολογικής τόνωσης της ασθενούς, ώστε να μπορέσει να ξεπεράσει τους προβληματισμούς και την ψυχική ένταση, που προκαλεί το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο. Θα πρέπει να γίνει ενημέρωση της ασθενούς και του περιβάλλοντος της, πως η κατάσταση, που δημιουργείται, είναι ένα απλό πρόβλημα, συνέπεια των ορμονικών μεταβολών στο γεννητικό κύκλο. Τα αποτελέσματα ψυχοθεραπείας δεν είναι πάντα ικανοποιητικά.

B) Φαρμακευτική θεραπεία

1) Ηρεμιστικά: Από τους περισσότερους γενικούς γιατρούς η θεραπεία του ΠΕΣ είναι συνήθως καθαρά συμπτωματική. Αντιμετωπίζουν την κατακράτηση υγρών με διουρητικά και τις ψυχολογικές ενοχλήσεις με ηρεμιστικά. Αν και η ψυχολογική υποστήριξη βοηθάει την άρρωστη, δεν μπορούμε να την περιλάβουμε στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΠΕΣ.

2) Διουρητικά: Η χορήγηση διουρητικών αναφέρεται, πως έχει ευεργετική επίδραση. Από τη Νοσοκομειακή πείρα όμως δεν φαίνεται να βελτιώνουν σημαντικά τα συμπτώματα μελαγχολίας, ευερεθιστότητας και συναισθηματικής αστάθειας. Αξίζει να σημειωθεί, πως, όταν χορηγούνται πρέπει να συνδυάζονται με κάλιο, για την αποφυγή κατάθλιψης που σχετίζεται με υποκαλσιαιμία.

3) Ορμόνες: α) Συνδυασμός . Ένας αριθμός από τις πάσχουσες γενικά παρουσίασε βελτίωση με τη χορήγηση συνδυασμού προγεστερόνης και οιστρογόνων με τη μορφή του αντισυλληπτικού δισκίου. Όμως πολλές από τις άρρωστες παρουσίασαν συμπτώματα μελαγχολίας. β) Προγεστερόνη και προγεσταγόνα: Η φυσική προγεστερόνη χορηγούμενη σε ημερήσιες δόσεις με μορφή ενδομυϊκών ενέσεων, από 25 ως 100 mg ή με τη μορφή υπόθετων κατά τη διάρκεια της εκκριτικής φάσης, αποδείχτηκε ωφέλιμη. Είναι όμως δαπανηρή θεραπεία και δύσκολη στην εφαρμογή της, όταν αυτή προτείνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα (Dalton 1964,1975,1977).

Η διυδρογεστερόνη σε δόση των 10 mg δυο φορές την ημέρα από την 15^η μέχρι την 25^η μέρα του εμμηνορροϊκού κύκλου, μπορεί να ανακουφίσει την άρρωστη από τα ψυχολογικά συμπτώματα και να την απαλλάξει από την κατακράτηση υγρών στο 70%

των περιπτώσεων. Τα συμπτώματα όμως από τους μαστούς δεν παρουσιάζουν βελτίωση μ' αυτή τη θεραπεία (Kerr 1980, Taylor 1977).

4) Πυριδοξίνη. Η πυριδοξίνη (B6) χρησιμοποιήθηκε για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του ΠΕΣ (Giles και Kerr 1977). Ο ακριβής μηχανισμός της δράσης της δεν είναι σαφής. Πιστεύεται, πως αυτή έχει διπλό ρόλο, δηλαδή: α) Συμμετέχει στο σχηματισμό του προσταδίου της ντοπαμίνης της οποίας η δράση συμπίπτει με εκείνη του ανασταλτικού παράγοντα της προλακτίνης (PIF). Έτσι η B6 επηρεάζει το σχηματισμό της προλακτίνης, η οποία θεωρείται ένας από τους αιτιολογικούς παράγοντες του συνδρόμου.

B) Είναι απαραίτητη για το σχηματισμό της B-υδροξυ-τροπταμίνης και υπεισέρχεται στο μεταβολισμό του αμινοξέος τροπτοφάνη που υπεισέρχεται στο μηχανισμό της μελαγχολίας. Έτσι, έλλειψη της βιταμίνης B6 οδηγεί στη διατάραξη της ισορροπίας των αμινών του εγκεφάλου. Η διαφορά επιπέδου B6 μεταξύ των γυναικών φαίνεται να επηρεάζεται από τα επίπεδα των οιστρογόνων. Το 50-60% από τις αρρώστιες με ΠΕΣ παρουσίασαν σημαντική βελτίωση κατόπιν χορήγησης της Βιταμίνης (B6) και ιδιαίτερα όσον αφορά το σύμπτωμα της κεφαλαλγίας (Giles και Kerr 1977).

Την πυριδοξίνη (B6) χορηγούμε γενικά σε περιπτώσεις γυναικών με σύνδρομο προεμμηνορρυσιακής υπερέντασης, εφόσον καμία άλλη σχετική διάταξη δε διαπιστώθηκε (επίπεδα προγεστερόνης και προλακτίνης φυσιολογικά. (Τζαφέττας 1978).

5) Βρωμοκρυπτίνη. Γυναίκες, που παρουσίαζαν ΠΕΣ με πιο έντονα τα ψυχολογικά συμπτώματα και έντονη μασταλγία εμφάνισαν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων με τη χορήγηση βρωμοκρυπτίνης. Είναι αμφίβολο αν οι επιδράσεις της βρωμοκρυπτίνης μετριάσουν τα συμπτώματα του ΠΕΣ μέσω μείωσης της έκλυσης προλακτίνης. Υπάρχει πράγματι, λόγος, να πιστεύουμε πως οι ντοπαμινεργικές ιδιότητες της βρωμοκρυπτίνης θα μπορούσαν άμεσα να μετριάσουν την ψυχοτρόπο δράση που παρατηρήθηκε (Anderson 1978).'

Άλλη μελέτη απέδειξε καλύτερα αποτελέσματα με τη χορήγηση βρωμοκρυπτίνης σε δόσεως 2,5 mg μια ή δύο φορές την ημέρα, σε σύγκριση με τη χορήγηση placebo, όταν χορηγείται στην εκκριτική φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου (Benedeketal 1976).

Αντίθετα, συγκριτικές μελέτες δεν έχουν δείξει, πως η θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη είναι πιο αποτελεσματική στα οιδήματα απ' ότι με placebo (Anderson 1977, Graham 1978).

Άλλοι ερευνητές βρήκαν αποτελεσματική τη θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη μόνο για το σύμπτωμα της μασταλγίας (Ghoseetal 1977).

Επειδή η βρωμοκρυπτίνη προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες η εφαρμογή στη θεραπεία του ΠΕΣ θα πρέπει να προτείνεται με επιφυλάξεις.

6) Αντιπροσταγλανδινικοί παράγοντες. Έχει πρόσφατα βρεθεί, πως το μεφεναμινικό οξύ (Ponstan) βελτίωσε σημαντικά τόσο τα ψυχικά όσο και προεμμηνορρυσικά συμπτώματα, όταν δοκιμάστηκε σε διπλή τυφλή μελέτη. Είναι σχετικά φτηνό φάρμακο, με λίγες παρενέργειες και γι αυτό μπορεί να αποδειχτεί χρήσιμο σε δύσκολες περιπτώσεις. Η χορηγούμενη δόση είναι 500mg απ' του στόματος δύο φορές την ημέρα (Wood 1980).

7) Νταναζόλη. Θεωρητικά η χορήγηση νταναζόλης, ως ισχυρού αντιγόνοτροφικού φαρμάκου, θα μπορούσε να χορηγηθεί στην αντιμετώπιση του ΠΕΣ. Σε μια μόνο μελέτη, χωρίς συγκριτική ομάδα, αναφέρεται πως άρρωστες με σοβαρά συμπτώματα, οι οποίες δεν απαντούσαν σε θεραπεία με προγεστερόνη, πυριδοξίνη ή διουρητικά φάρμακα, αντέδρασαν καλά στη χορήγηση νταναζόλης, ιδιαίτερα αν το κύριο σύμπτωμα ήταν ευαισθησία των μαστών. Παρόλα αυτά σημειώθηκε ψηλό ποσοστό αποτυχίας σε άρρωστες στις οποίες είχε δοθεί ως φάρμακο πρώτης σειράς. Αυτό οφειλόταν σε παρενέργειες όπως αύξηση βάρους, τριχοφυΐα, ιδρώτες, πονοκέφαλοι, αθυμία, μυϊκές κράμπες. Έτσι, η νταναζόλη σε δόσεις 200 μέχρι 800 mg μπορεί να χρησιμοποιείται με επιφύλαξη για άρρωστες, στις οποίες άλλες μορφές θεραπείας έχουν αποτύχει και στις οποίες τα επίμονα συμπτώματα είναι σοβαρά. Η δοσολογία πρέπει να διατηρηθεί στην ελάχιστη απαραίτητη για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (Day 1979).

8) **Αντιοιστρογόνα.** Δεν αναφέρεται η χρήση τους στη βιβλιογραφία. Η υπόθεση ότι υπερβολική παραγωγή οιστρογόνων σε σχέση με προγεστερόνη μπορεί να είναι μια από τις αιτίες του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, θα μπορούσε να δικαιολογήσει τη χρησιμοποίησή τους για τη θεραπεία του.

Από τα παραπάνω γίνεται φανερό, πως η αντιμετώπιση του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου μέχρι σήμερα δεν είναι εύκολη επειδή τα αίτια, που το προκαλούν, είναι πολλαπλά και όχι πάντοτε γνωστά. Έτσι χρησιμοποιούνται διάφορα θεραπευτικά σχήματα, που εξατομικεύονται ανάλογα με το σύμπτωμα, που προέχει, ή με την αιτιολογία, που το προκαλεί. Η σημασία, επομένως, της λήψης καλού ιστορικού, η σωστή κλινική εξέταση της γυναίκας και η εξατομίκευση της θεραπείας, είναι αυτά που προέχουν στη σωστότερη αντιμετώπισή του, και όχι η αλόγιστη χρήση φαρμάκων που συχνά εφαρμόζεται στην καθημερινή ιατρική πράξη.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΡΕΥΝΑ I^H:

Η έρευνα αυτή έχει γίνει το 1960, από τον B.P.APPLEBY, δημοσιεύθηκε στο Medical Journal και αφορά την ένταση του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου και την γενική πρακτική του. Πραγματοποιήθηκε στο Quee Mary's Hospital στο Stratford General Practitioner(London).

Το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο εμφανίζεται σε ποσοστό 95% των γυναικών στα χρόνια τεκνοποίησης (Pennington 1957) ενώ παράλληλα εμφανίζεται σε 36% του γυναικείου πληθυσμού που εργάζεται σε εργοστάσιο (Bickers and Woods 1951). Σε ποσοστό 33% εμφανίζεται σε πληθυσμό φυλακισμένων (Fortin et al 1958) και σε ποσοστό 73% σε μαθητές νοσηλευτές .

Στη παρούσα μελέτη το ποσοστό που πάσχει είναι 55% του γυναικείου πληθυσμού μεταξύ εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης με βαθμιαία ένταση, με το 29% από το ολικό ποσοστό να είναι σοβαρό και να απαιτεί θεραπεία.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΤΗΣ I^Hς ΕΡΕΥΝΑΣ: 30 ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ένταση στο προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο, με συμπτώματα τουλάχιστον 6 μηνών χωρίς αλλαγή. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 28,1, οι 22 ήταν παντρεμένες, η 1 ήταν χήρα, 7 ήταν άγαμες και 6 από τις παντρεμένες ήταν άτοκες. Η πλειοψηφία ήταν νοικοκυρές ή είχαν κανονική εργασία. Τα συμπτώματα ήταν τα εξής: ευερεθιστότητα σε 24 ασθενείς, κατάθλιψη σε 23 ασθενείς, πονοκέφαλος σε 15 ασθενείς, νωθρότητα σε 5, ίλιγγος σε 3 και ναυτία σε 1. Η θεραπεία έπρεπε να διαρκέσει τουλάχιστον 3 μήνες για να είναι αξιόπιστη. Η λήψη δισκίων έπρεπε να αρχίσει 9 ημέρες πριν την περίοδο και να συνεχιστεί μέχρι να αρχίσει η εμμηνορρυσία. Προκειμένου να εξαλειφθούν οι προσωπικές απόψεις για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο, βάζοντας την απάντησή τους σε μία από τις

ακόλουθες κατηγορίες: χειρότερα, καμία αλλαγή, μικρή βελτίωση, σημαντική βελτίωση ή πλήρη ανακούφιση των συμπτωμάτων για κάθε ένα από τα συμπτώματα. Οι παρενέργειες από τα φάρμακα καταγράφηκαν.

Τα φάρμακα ήταν τα ακόλουθα: χλωροθειαζίδη, 0,5 g. Bd meprobamate, 400mg.tds δισκίο αιθιστερόνη, 25mg. b.d.διμεθιστερόνη, 5mg. t.d.s.placebo (λακτόζη), ένα δισκίο b.d. Κάθε ασθενής είχε θεραπεία τριών μηνών με κάθε ένα από τα φάρμακα που έλαβαν μέρος στη διαδικασία, για 15 μήνες.

Τα αποτελέσματα: Μια περιγραφή όλων των περιπτώσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα I. Οι δεδομένες λεπτομέρειες που δεν καταγράφηκαν είναι: το μήκος και η κανονικότητα των περιόδων, η παρουσία της δυσμηνόρροιας, ο βαθμός της απώλειας εμμηνόρροιας. και σωματικά βάρη. Κανένα από αυτά δεν έφεραν καμία σχέση με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του προεμμηνορροϊκού συνδρόμου ή για τα αποτελέσματα της θεραπείας, και έχουν αποκλειστεί. Μια περίληψη των αποτελεσμάτων δείχνεται στο Πίνακα II . Μπορεί να φανεί καθαρά ότι η μεπροβαμάτη ήταν η πιο αποτελεσματική θεραπεία, δίνοντας συνολικά σημαντική ανακούφιση σε πάνω από τους μισούς ασθενείς ενώ η χλωροθειαζίδη είχε ένα παρόμοιο αποτέλεσμα στο 1/3 και τα παράγωγα προγεστερόνης σε περίπου 1/5. Τα αποτελέσματα που δίνονται είναι ο μέσος όρος των τριών μηνών σε κάθε θεραπεία, αλλά στην πραγματικότητα δεν υπήρχε αξιοσημείωτη διακύμανση στην απόκριση μεταξύ διαφορετικών μηνών στο ίδιο φάρμακο.

Ένα ενδιαφέρον χαρακτηριστικό των παραπάνω αποτελεσμάτων είναι ότι οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν καλά σε περισσότερους από έναν παράγοντα. Από τις 30 γυναίκες, 11 είχαν μικρή ή πλήρη απαλλαγή από τα συμπτώματα με μεπροβαμάτη αλλά όχι από χλωροθειαζίδη, πέντε είχαν παρόμοιο όφελος από χλωροθειαζίδη αλλά όχι από meprobamate, και πέντε είχαν πλήρη απαλλαγή από τα δύο φάρμακα. Από τις υπόλοιπες εννέα ασθενείς δεν επωφελήθηκαν σε μεγάλο βαθμό από τα δυο φάρμακα μεπροβαμάτη ή χλωροθειαζίδη. Και μόνο δύο παρουσίασαν σημαντική βελτίωση με ένα από τα παράγωγα προγεστερόνης. Ασθενείς ως εκ τούτου φαίνεται να ταξινομούνται σε τρεις κύριες ομάδες συμπτωμάτων που αντιμετωπίστηκαν: (α) με μεπροβαμάτη, (β) με χλωροθειαζίδη, και (γ) αυτοί που δεν ανταποκρίθηκαν με κανένα φάρμακο. Παρενέργειες: Δεν υπήρχαν σοβαρές παρενέργειες, αλλά τέσσερις ασθενείς

παραπονέθηκαν για αύξηση της δυσμηνόρροιας ενώ για η θεραπεία με αιθιστερόνη προκάλεσε ναυτία σε έναν ασθενή και πολύ σοβαρή δυσμηνόρροια σε ένα άλλο, έτσι ώστε έπρεπε να αποχωρήσει από την έρευνα. Χλωροθειαζίδη φάνηκε να υποβάλει την επόμενη έμμηνο ρύση να αρχίσει πολύ νωρίτερα από ό, τι αναμενόταν σε έξι ασθενείς. Αυτό το φάρμακο προκάλεσε σε έναν ασθενή συχνότερη περίοδο. Και αυξημένη λίμπιντο σε ένα άλλο. Δεν βρέθηκαν δυσμενείς επιδράσεις με μεπροβαμάτη.

Συζήτηση: Το Προεμμηνορροϊκό σύνδρομο είναι μια σχετικά συχνή πάθηση που, από κοινού με τα άλλα παρόμοια σύνδρομα "δυσμηνόρροια" και "Μελαγχολία της Εμμηνόπαυσης," προκαλεί μεγάλη αγωνία και ταλαιπωρία στους ασθενείς και όμως έχει λάβει ελάχιστη προσοχή από το ιατρικό επάγγελμα. Κατά πάσα πιθανότητα τρεις είναι οι βασικοί λόγοι για αυτό: η πρώτη είναι ότι όλα είναι καλοήθεις υποκειμενικά συνθήκες, χωρίς εμφανή βλάβη στους ασθενείς ακόμη και αν δεν αντιμετωπιστεί! Το δεύτερο είναι ότι οι γυναίκες δέχονται αυτά τα συμπτώματα ως αναπόφευκτα δεινά και το τρίτο είναι ότι η πλειοψηφία που εργάζονται είναι άνδρες και, αφού ποτέ δεν υπέφεραν προσωπικά από αυτό το σύνδρομο, δεν το θεώρησαν πραγματικά σοβαρό να λάβουν σοβαρά τα παράπονα του γυναικείου ποσοστού που εργαζόταν.

Το Προεμμηνορροϊκό σύνδρομο συνδέεται με κάποια μορφή της ορμονικής ανισορροπίας και της κατακράτησης υγρών. Επιπλέον, ένα στοιχείο επηρέασε τα σωματικά συμπτώματα. Έχει δειχθεί (Sweeny, 1934) ότι το ένα τρίτο των γυναικών βάζουν £ 3 (1,4 kg.) επιπλέον στο βάρος του σώματος, αλλά αυτές οι γυναίκες δεν αποδεικνύεται ότι πάσχουν από προεμμηνορροϊκό σύνδρομο. Οπότε αν η συναισθηματική αναστάτωση ξεπεραστεί, μπορεί να σταματήσει η εμφάνιση των συμπτωμάτων, ακόμη και αν και συνεχιστεί η κατακράτηση υγρών πριν από τις περιόδους.

Bickers (1958), η θεωρία του αφορά τα συμπτώματα και διαπίστωσε ότι οι ασθενείς παρουσίασαν σημαντική απώλεια βάρους με χλωροθειαζίδη και ξεπέρασαν τα συμπτώματα. Εντονότερα συμπτώματα είναι η διόγκωση των μαστών και της κοιλίας που είναι τόσο κοινή σε κανονικές γυναίκες, καθώς και ευερεθιστότητα και κατάθλιψη του προεμμηνορροϊκού συνδρόμου. Επιπλέον δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ της απώλειας βάρους με το χλωροθειαζίδιο και της ανακούφισης των συμπτωμάτων αυτών.

Τα συμπτώματα της διόγκωσης ήταν σε μικρό ποσοστό. Οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν διόγκωση παρουσίασαν τα υπόλοιπα συμπτώματα όπως ευερεθιστότητα, κατάθλιψη και πονοκέφαλος, τα οποία ήταν στην ίδια ένταση χωρίς καμία ανακούφιση. Η έρευνα ασκούμενου έδειξε ότι μόνο ερευνώντας την αιτιολογία τους, επιτεύχθηκε η θεραπεία του συνδρόμου αυτού. Άλλη βιολογική δυσλειτουργία πρέπει να αποκλειστεί και στη συνέχεια να γίνεται προσπάθεια παροχής ανακούφισης. Άλλες γυναίκες θεραπεύτηκαν με φάρμακα του τύπου προγεστερόνης και με διουρητικά. Στην παρούσα σειρά των επιλεγμένων ασθενών η πλειονότητα βελτιώθηκε με meprobamate και το ένα τρίτο από χλωροθειαζίδη. Η κατανομή των ασθενών έγινε σύμφωνα με την ανταπόκριση τους σε ένα φάρμακο το οποίο αντιμετωπίζει διάφορους τύπους του προεμμηνορροϊκού συνδρόμου. Μέχρι και η αιτιολογία τους διαφέρει οπότε στόχος είναι η βέλτιστη θεραπεία για κάθε αιτία ξεχωριστά.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι ψυχολογικοί παράγοντες είναι υπεύθυνοι για τα συμπτώματα σε ένα μεγάλο αριθμό περιπτώσεων. Ορμονικές διαταραχές και κατακράτηση νερού είναι πιθανόν μείζονος σημασίας σε σχέση με τις ψυχολογικές συνέπειες. Είναι, ωστόσο, αδύνατο να διαφοροποιηθεί μια ομάδα από την άλλη, και φαίνεται συνεπώς λογικό να ξεκινήσει η θεραπεία με meprobamate και, αν αυτό δεν είναι αποτελεσματικό δίνουν χλωροθειαζίδιο, προγεστερόνη, ή έναν συνδυασμό αυτών των φαρμάκων.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι:

Cas e No.	Επάγγελμα	Ηλικία	Παιδιά	Ηλικία Εμμηναρχής	Χρόνια Προεμμηνορ. Συνδρόμου	Συμπτώματα
1	Δακτυλογράφος	19	-	12	1	I
2	Νοικοκυρά	28	2	13	6	IDV
3	Μηχανικός	26	-	16	3	IN
4	Δακτυλογράφος	29	1	10	1	IDH
5	Ιδ.υπάλληλος	36	1	10	4	IDHV

6	Νοικοκυρά	41	3	13	18	ID
7	Σπουδάστρια	13	-	11	1	ID
8	Νοικοκυρά	38	1	12	5	IDH
9	Σπουδάστρια	17	-	13	2	ID
10	Νοικοκυρά	32	1	14	12	IDH
11	>>	26	2	10	9	ID
12	Δακτυλογράφος	21	-	12	1	ID
13	Νοικοκυρά	26	4	13	1	IDHL
14	Ιδιοκτήτρια καφετέριας	43	3	14	2+	HL
15	Δακτυλογράφος	25	-	13	9	ID
16	Συσκευάστρια	43	-	11	2	IDH
17	Νοικοκυρά	24	2	12	2+	D
18	Υπάλληλος	29	-	13	1+	DH
19	Νοικοκυρά	39	3	16	23	DL
20	>>	28	2	12	2	DHL
21	Υπάλληλος	25	-	13	12	IH
22	Δακτυλογράφος	20	-	12	1+	I
23	>>	21	-	12	1+	ID
24	Σπουδάστρια	15	-	12	1	HV
25	Ηλεκτρολόγος	23	-	14	9	ID
26	Υπάλληλος	36	2	14	10	IDH
27	Νοικοκυρά	41	2	13	10	IDH
28	>>	27	2	14	2+	IDL
29	>>	26	4	14	2	IDH
30	>>	26	2	13	7	IH

I= ευερεθιστότητα

D=κατάθλιψη

H=πονοκέφαλοι

L=ατονία

V=ίλιγγοι

N=ναυτία

ΠΙΝΑΚΑΣ II:

	Χλωροθειαζίδης	Μεπροβαμάτη	Χάπι Αιθιστερόνη	Μεθιστερόνη	Λακτόζη (Placebo)
Ολοκληρωτική ανακούφιση από τα συμπτώματα	5	10	1	1	0
Σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων	5	6	2	2	2
Ελαφριά βελτίωση των συμπτωμάτων	7	7	6	8	4
Καμία βελτίωση των συμπτωμάτων	8	6	17	14	24
Χειρότερη	5	1	4	5	0

βελτίωση των συμπτωμάτων					
Ασθενείς με κάποιο βαθμό βελτίωσης	57%	77%	30%	37%	20%
Ασθενείς με πλήρη ανακούφιση ή σημαντική βελτίωση	33%	53%	10%	10%	7%

ΕΡΕΥΝΑ 2^H:

Απο έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ιδιωτική κλινική στις ΗΠΑ (Cleveland clinic) παρουσιάζεται η σχέση που έχει το Προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο με τις αλλαγές στη διάθεση των γυναικών.

Σε δείγμα περίπου 500 γυναικών που ερωτήθηκαν με σχετικό ερωτηματολόγιο πριν τη διάρκεια προγραμματισμένης αιμοληψίας παρουσιάστηκαν τα εξής συμπεράσματα με ποσοστά.

Σε ερώτηση σχετική με τα συμπτώματα που νιώθουν εντονότερα γυναίκες πριν την εμφάνιση περιόδου, το 75% των γυναικών με τακτική έμμηνο κύκλο αναφέρουν δυσάρεστα σωματικά ή ψυχολογικά συμπτώματα.

Για την πλειοψηφία των γυναικών, τα συμπτώματα αυτά είναι ήπια και ανεκτά.

Ωστόσο, για ορισμένες ομάδες των γυναικών 20%, τα συμπτώματα αυτά μπορούν να προκαλέσουν σημαντική αναστάτωση στη ζωή τους τόσο που να εγκαταλείπουν κάθε δραστηριότητα της καθημερινότητάς τους.

Το 80% των γυναικών που επηρεάζεται βρίσκεται στην αναπαραγωγική ηλικία Τα πιο κοινά φυσικά συμπτώματα περιλαμβάνουν κοιλιακό φούσκωμα, πονοκεφάλους, μυς και τις αρθρώσεις, και ευαισθησία στο στήθος.

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε γυναίκες με ΠΕΣ είναι κόπωση, απώλεια μνήμης, αδυναμία συγκέντρωσης, και ήπιες αλλαγές στη διάθεση, συμπεριλαμβανομένης της ευερεθιστότητας και καταθλιπτικής διάθεσης.

Εκτενέστερα στα ψυχολογικά συμπτώματα εμφανίστηκε:

Κατάθλιψη 5%

- Θυμός 10%
- Ευερεθιστότητα 30%
- Άγχος 40%
- Ευαισθησία στην απόρριψη 10%
- Κοινωνική απόσυρση 5%

Όσον αφορά τα σωματικά συμπτώματα τα συμπεράσματα είναι τα εξής:

- Λήθαργος ή κόπωση 10%
- Διαταραχές του ύπνου (συνήθως υπερυπνία) 5%
- Διαταραχές της όρεξης (συνήθως αύξηση) 20%
- Κοιλιακό φούσκωμα 20%
- Ευαισθησία στο στήθος 5%
- Πονοκέφαλοι (διαβάστε περισσότερα σχετικά με τον έμμηνο ημικρανίες) 10%
- Μύες πόνοι, πόνος στις αρθρώσεις 10%
- Οίδημα των άκρων 10%.

Ειδικότερος τομέας της έρευνας αναφέρεται στη Προεμμηνορρυσιακή δυσφορική διαταραχή (PMDD) όπου επηρεάζει το 3-8% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας τους.

Πρόκειται για μια σημαντική μορφή ψυχιατρικής διάγνωσης και σχετίζεται με την κοινωνικότητα του ατόμου. Γυναίκες που κατέχονται από αυτή τη μορφή παρουσιάζουν καταθλιπτική διάθεση, άγχος, ή εναλλαγές της διάθεσης. Αυτά τα συμπτώματα εμφανίζονται μία έως δύο εβδομάδες πριν την έμμηνο ρύση και να επιλύονται πλήρως με την έναρξη περιόδου. Εξ ορισμού, αυτό έχει ως αποτέλεσμα διαταραχή της διάθεσης σε έντονη κοινωνική ή επαγγελματική επέκταση, με πιο γνωστά τα αποτελέσματά της στις διαπροσωπικές λειτουργίες και στις σχέσεις με άλλους ανθρώπους. Οι δεκαετίες είναι η δεύτερη και η τρίτη που παρουσιάζεται η δυσφορική διαταραχή.

Και μπορεί να επιδεινωθεί με την πάροδο των ετών.

Είναι σημαντικό για τους κλινικούς ιατρούς να γίνει διάκριση μεταξύ PMDD και άλλες ιατρικές και ψυχιατρικές παθήσεις.

Ιατρικές ασθένειες, όπως το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης, ινομυαλγία, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, και διαταραχή της ημικρανίας μπορεί να έχουν τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα που επικαλύπτονται με PMDD.

Επιπλέον, ψυχιατρικές διαταραχές όπως κατάθλιψη ή διαταραχές άγχους μπορεί να επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια της περιόδου και έτσι μπορεί να μιμούνται το PMDD.

Αν και η αιτιολογία του ΠΕΣ και PMDD παραμένει αβέβαιη προς το παρόν, οι ερευνητές τώρα συμφωνούν ότι οι διαταραχές αυτές αποτελούν βιολογικά φαινόμενα και όχι καθαρά ψυχολογικές εκδηλώσεις.

Πρόσφατη έρευνα δείχνει ότι οι γυναίκες που είναι ευάλωτες σε προεμμηνορροϊκές αλλαγές στη διάθεση, έχουν φυσιολογικά επίπεδα των ορμονών ή δεν εμφάνισαν κάποιο είδος ορμονικής απορρύθμισης, αλλά μάλλον μόνο μια ιδιαίτερη ευαισθησία σε συνήθεις κυκλικές ορμονικές αλλαγές.

Κρατώντας ένα μηνιαίο γράφημα διάθεσης μπορεί να είναι κατατοπιστική και ακόμη και θεραπευτικό για πολλές γυναίκες.

Εκτός από τη βοήθεια με τη διάγνωση, πολλές γυναίκες αισθάνονται καλύτερα αν μπορούν να προσδιορίσουν τη σχέση μεταξύ των κύκλων τους και αλλαγές στη διάθεση, καθώς και την πρόβλεψη ότι μπορεί να είναι σε κίνδυνο για επιδείνωση της διάθεσης εκείνες τις μέρες.

Ορισμένα συμπληρώματα διατροφής έχουν επίσης αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την προεμμηνορροϊκή συμπτωματολογία. Μια μεγάλη, πολυκεντρική μελέτη των συμπληρωμάτων ασβεστίου διαπιστώθηκε ότι 1200 mg ασβεστίου την ημέρα μείωσε σημαντικά τόσο τα σωματικά και συναισθηματικά συμπτώματα του ΠΕΣ.

Άλλες μελέτες απέδειξαν ότι η βιταμίνη Β6 σε δόσεις των 50-100 mg την ημέρα μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα σε γυναίκες με ΠΕΣ.

Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι δόσεις πάνω από 100 mg την ημέρα μπορεί να προκαλέσουν περιφερική νευροπάθεια.

Η χρήση βοτάνων βοήθησε σε ποσοστό 30% των γυναικών ενώ η ψυχοθεραπεία βοήθησε το 20 % των γυναικών.

Περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι το μαγνήσιο (200-360 mg την ημέρα) και βιταμίνη E (400 IU την ημέρα) μπορεί να προσφέρει μικρή ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Η θεραπεία με παρέμβαση ορμονών είχε αποτέλεσμα στο 10% των γυναικών με περισσότερα τα συμπτώματα που μετά τη θεραπεία δεν είχαν την ίδια ένταση.

Έρευνα 3^η:

Η μελέτη περιλαμβάνει 500 νεαρές γυναίκες, ηλικίας 14 μέχρι 25 ετών, και συγκεκριμένα μαθήτριες του Επαγγελματικού Λυκείου Κατερίνης και σπουδάστριες της Σχολής Μαιών Θεσσαλονίκης.

Οι γνώσεις των μαθητριών και σπουδαστριών αυτών γύρω από το ΠΕΣ ήταν ουσιαστικά ανύπαρκτες μέχρι την ώρα της συμμετοχής τους στη μελέτη μας. Πριν από τη λήψη του ιστορικού γινόταν λεπτομερής ενημέρωση για το ΠΕΣ. Η ενημέρωση έγινε ξεχωριστά σε μικρές ομάδες 5-10 γυναικών, χωρίς επιλογή.

Η συμμετοχή ήταν τυχαία και βασίστηκε απλά στην ιδιότητα τους ως μαθήτριες ή σπουδάστριες των δυο Σχολών.

Μετά την ενημέρωση δινόταν σε κάθε μια ειδικό έντυπο, στο οποίο αναγράφονταν τα στοιχεία τους και τα συμπτώματα του ΠΕΣ δηλαδή: Ονοματεπώνυμο, Ημερομηνία γέννησης, Διεύθυνση κατοικίας –Τηλέφωνο, Κάθε πόσες ημέρες έρχεται η περίοδος (από την πρώτη ημέρα της περιόδου ως την πρώτη ημέρα της επόμενης περιόδου;), Ημερομηνία Τ.Ε.Π, Πόσες ημέρες διαρκεί η περίοδος; Έχετε περάσει βαριά αρρώστια και ποια, Βάρος σώματος και Ύψος.

Τα συμπτώματα με βάση την έντασή τους διαιρέθηκαν σε τρεις βαθμίδες, σύμφωνα με την υποκειμενική κρίση της γυναίκας τοποθετώντας ένα, δύο ή τρεις σταυρούς στην αντίστοιχη στήλη- βαθμίδα. Αν δεν παρουσίαζαν κανένα από τα συμπτώματα η αντίστοιχη στήλη έμενε κενή.

Για να ελεγχθεί αν υπάρχει ή όχι σχέση μεταξύ ΠΕΣ και σχολικής απόδοσης, έγινε καταγραφή της ετήσιας βαθμολογίας για το εκπαιδευτικό έτος που πραγματοποιήθηκε η μελέτη (1984-1985).

Οι γυναίκες έβαλαν σταυρό σε κάθε ένα από τα εξής συμπτώματα: Φούσκωμα στη κοιλιά, πρήξιμο στη κοιλιά, πονοκέφαλοι, αύξηση του βάρους, ακμή(σπυράκια στο πρόσωπο), αίσθημα κόπωσης, άγχος, ευερεθιστικότητα, ευκολότερο κάψιμο για παραμικρές αιτίες, επιθετικότητα, ανορεξία, έντονη επιθυμία για φαγητό, αλλαγή στις συνήθειες, αδυναμία συγκέντρωσης, υπερένταση, οσφυαλγία, αλλαγή προσωπικότητας, δυσμηόρροια(έντονο πόνο στη περίοδο).

Η βαθμολογία κάθε σπουδάστριας κυμάνθηκε από 0 μέχρι 54. Από το σύνολο των σπουδαστριών χαρακτηρίστηκαν, πως εμφανίζουν το σύνδρομο όσες συγκέντρωσαν

βαθμολογία πάνω από 25, ενώ όσες βαθμολογήθηκαν λιγότερο από 5 βαθμούς χαρακτηρίστηκαν πως δεν εμφανίζουν το σύνδρομο.

Στις δυο αυτές ομάδες με ή χωρίς το σύνδρομο (80 γυναίκες σε κάθε ομάδα) ελήφθησαν δείγματα αίματος.

Έγιναν δυο αιμοληψίες με μεσοδιάστημα τριών ημερών, κατά το χρονικό διάστημα της μιας εβδομάδας πριν από την αναμενόμενη περίοδο. Αν η εμμηνορρυσία καθυστερούσε, τότε επαναλαμβάνονται Τρίτη ή τέταρτη αιμοληψία. Οι ραδιοανοσοβιολογικοί προσδιορισμοί έγιναν μόνο στα δείγματα των δυο τελευταίων αιμοληψιών, τα οποία ήταν πλησιέστερα στην αναμενόμενη εμμηνορρυσία.

Οι προσδιορισμοί των πέντε ορμονών (FSH, LH, οιστραδιόλης, προγεστερόνης και προλακτίνης) έγιναν μέσα σε διάστημα (5) πέντε μηνών από τη λήψη του πρώτου δείγματος αίματος. Προ του προσδιορισμού, ίσως ποσότητες ορού από την πρώτη και την δεύτερη αιμοληψία, αποψύχονταν, αναμειγνύονταν και στο δείγμα αυτό εκτελούνταν εις διπλούν οι προσδιορισμοί των ορμονών.

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Είναι γνωστό, πως ο ραδιοανοσοβιολογικός προσδιορισμός των ορμονών στηρίζεται στην αντίδραση σταθερής ποσότητας ενός αντί-αρμονικού αντισώματος προς ένα <<μίγμα>> της σημασμένης και μη σημασμένης αντίστοιχης ορμόνης. Επειδή, το αντίσωμα δεν ξεχωρίζει τη σημασμένη από την μη σημασμένη ορμόνη, γίνεται φανερό, πως όσο περισσότερη μη σημασμένη ορμόνη, υπάρχει στο <<μίγμα>>, τόσο λιγότερη σημασμένη ορμόνη θα ενωθεί με το αντίσωμα. Κατά συνέπεια, χρησιμοποιώντας σταθερή ποσότητα αντισώματος, σταθερή ποσότητα σημασμένης και γνωστές βαθμιαία αυξανόμενες ποσότητες μη σημασμένης ορμόνης μπορούμε να πάρουμε μια πρότυπη καμπύλη και με τη βοήθεια αυτής να προσδιορίσουμε την συγκέντρωση της ορμόνης σε ένα βιολογικό υγρό στην προκειμένη περίπτωση, στο αίμα.

Η γενική αυτή αρχή, αν και φαίνεται πολύ απλή, στην πράξη εμφανίζει πολλές δυσκολίες, κι αυτό γιατί χρειάζονται πολύπλοκες και κοπιώδεις τεχνικές δοκιμασίες, για

να βρεθούν οι άριστες συνθήκες των διαφόρων αντιδράσεων, οι κατάλληλες ουσίες, οι τρόποι διαχωρισμού και μέτρησης των διαφόρων φάσεων. Πολλές από τις δυσκολίες αυτές έχουν ξεπεραστεί με την παρασκευή και διάθεση τυποποιημένων αντιδραστηρίων (Kits) από αναγνωρισμένα ερευνητικά κέντρα.

Στην μελέτη μας, για τον προσδιορισμό της LH,FSH και προλακτίνης χρησιμοποιήθηκε RIA-Kit του κέντρου NATIONALAAL INSTITUUT VOOR RADIOELEMENT.

Για τον προσδιορισμό της προγεστερόνης χρησιμοποιήθηκε RIA-Kit της International CIS (CEA Sorin).

Τέλος, για τον προσδιορισμό της οιστραδιόλης χρησιμοποιήθηκε RIA-Kit της εταιρίας FARMOS DIAGNOSTIKA.

Τα δείγματα του υλικού μας, όπως αναφέρθηκε, αποτελούνται από 50 γυναίκες, που έπασχαν από ΠΕΣ (ομάδα Α) και 50, που δεν έπασχαν από το ΠΕΣ (ομάδα Β). Η μέση τιμή αυτών και η σταθερή απόκλιση τους αναφέρονται στον πίνακα ΙΙΙ.

Πίνακας ΙΙΙ: Επίπεδα ορμονών στις σπουδάστριες που μελετήθηκαν με (ομάδα Α) και χωρίς συμπτώματα ΠΕΣ (ομάδα Β)

Συγκρίσεις	N	\bar{x}	SD	Μονάδες μέτρησης
1.LHορού Α	46	8,31	3,37	mlU / ml
LH ορού	48	8,12	4,38	mlU / ml
2.FSHορού Α	46	5,27	3,17	mlU / ml
FSHορού Β	48	5,68	8,55	mlU / ml

3.Προλακτίνη ορού A	46	86,26	30,02	μ U/ ml
Προλακτίνη ορού B	48	79,95	27,70	μ U/ ml
4.Προγεστερόνη ορού A	42	76,66	13,75	nmol/l
Προγεστερόνη ορού B	48	24,00	36,16	nmol/l
5.Οιστραδιόλη ορού A	46	4,77	2,34	nmol/l
Οιστραδιόλη ορού B	48	4,12	1,13	nmol/l
6.Οιστραδιόλη/ορού A Προγεστερόνη	42	3,26	15,18	nmol/l
Οιστραδιόλη/ορού B Προγεστερόνη	48	1,53	1,90	nmol/l
7.FSH/LHορού A	46	0,68	0,38	MIU/ml
FSH/LHορού B	48	0,77	0,91	MIU/ml

n= αριθμός περιπτώσεων , \bar{x} = μέση τιμή, SD= σταθερή απόκλιση

Τα επίπεδα ορμονών που προέκυψαν από στατιστική μελέτη των συμπτωμάτων μας οδηγούν στα εξής συμπεράσματα.

- Υπάρχει στατιστικά πολύ σημαντική διαφορά $P < 0,01$ μεταξύ του ΠΕΣ και της δυσμηνόρροιας, συγκεκριμένα, όσο πιο έντονα είναι τα συμπτώματα του ΠΕΣ, τόσο πιο έντονη είναι και η δυσμηνόρροια. Αυτό υποστηρίζει την άποψη περί κοινής αιτιολογίας του ΠΕΣ και της δυσμηνόρροιας. Ως αιτία της δυσμηνόρροιας

θα μπορούσαμε να ενοχοποιήσουμε την ελαττωμένη έκκριση της β-ενδορφίνης, που πράγματι έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες, που υποφέρουν από συμπτώματα ΠΕΣ (Facchiwettietal 1987, Tulenheimoetal 1987). Η άποψη αυτή ενισχύεται από τη διαπίστωση, πως άρρωστες με χρόνια ρευματοειδή αρθρίτιδα εμφανίζουν ελαττωμένα επίπεδα β-ενδορφίνων (Kangilaski 1981).

Το γεγονός, πως η β-ενδορφίνη ανήκει στην ίδια ομάδα με τα μείζονα αναλγητικά της κατηγορίας των οπιοειδών, μπορεί να μας οδηγήσει στο συμπέρασμα, πως επειδή υπάρχει ελαττωμένη έκκριση των ενδογενών ενδορφινών, έχουμε και έντονο πόνο κατά τη διάρκεια της εμμηνορροσίας. Αυτό μπορεί να αποτελέσει θέμα έρευνας στο μέλλον, αφού δεν αναφέρεται τίποτε σχετικό στη διεθνή βιβλιογραφία, και η αιτία της δυσμηνόρροιας παραμένει ακόμη ασαφής.

2. Παρατηρήσαμε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ηλικίας των γυναικών και της έντασης του ΠΕΣ δηλαδή, όσο μεγαλύτερη ήταν η ηλικία των γυναικών, τόσο πιο έντονα γίνονταν τα συμπτώματα του ΠΕΣ $P < 0,01$. Η διευκρίνιση της αιτιολογίας αυτής της παρατήρησης παραμένει ανοιχτή για περαιτέρω έρευνα.

3. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της έντασης του ΠΕΣ και της αδυναμίας συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια μελέτης των σχολικών μαθημάτων $P > 0,05$.

4. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της έντασης του ΠΕΣ και του βαθμού ενδεικτικού των σπυδαστριών $P > 0,05$.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διαρκώς αυξανόμενη βιβλιογραφία η αναφερόμενη στην παθοφυσιολογία και αντιμετώπιση του ΠΕΣ, φανερώνει το βαθμό μεταστροφής της ιατρικής γνώμης για την ιατροκοινωνική του σπουδαιότητα. Πράγματι, το ΠΕΣ δεν αντιμετωπίζεται πλέον ως <<κοινή κατάσταση>>, που αφορά στις γυναίκες σχεδόν στο σύνολό τους και σε διαφορετικό βαθμό, κατά τη διάρκεια της εκκριτικής φάσης του εμμηνορρυσιακού τους κύκλου.

Οι εκφρασθείσες απόψεις για την αιτιολογία και θεραπεία του ΠΕΣ εμφανίζονται ως πλέον περίπλοκες και αμφιλεγόμενες. Παρά τις εκτεταμένες ερευνητικές προσπάθειες για τη διερεύνηση της αιτιολογίας του, αυτή φαίνεται να κρατάει ακόμα τα μυστικά της, αν και τελευταία οι ερευνητές άρχισαν να ακολουθούν την ορθή οδό της διευκρίνησης του.

Αναφέρθηκε, πως η αιτιολογία του ΠΕΣ είναι <<γενικά άγνωστη>>. Πολλοί ερευνητές, όμως έχουν εντοπίσει σε ορισμένες ομάδες γυναικών κοινούς αιτιολογικούς παράγοντες. Τέτοιοι είναι: η έλλειψη προγεστερόνης (Brush 1979), οι αλλαγές στα επίπεδα οιστραδιόλης ή στο λόγο προγεστερόνης-οιστρογόνων (Backstonetal 1974, Munday 1979), η απελευθέρωση υπερβολικών ποσών FSHκαιLHστην προεμμηνορρυσιακή φάση του κύκλου (Coulson 1986) ή υπογλυκαιμία (Jungetal 1971), οι διαταραχές στην έκκριση της προλακτίνης (Horobon 1971), και οι διαταραχές στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης (Oparginetal 1975).

Τα τελευταία χρόνια, οι σκέψεις των ερευνητών έχουν στραφεί προς τις ενδορφίνες, και ειδικότερα στα ελαττωμένα επίπεδα της β- ενδορφίνης, στο πλάσμα του αίματος των γυναικών, που εκδηλώνουν συμπτώματα ΠΕΣ (Facchinettietal 1986-1987, Tulenheimoetal 1987).

Η εφαρμογή διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων μέχρι στιγμής, είχε ως αποτέλεσμα ένας μεγάλος αριθμός γυναικών να ανακουφίζεται από τα δυσάρεστα συμπτώματα του ΠΕΣ. Μετά από τη μελέτη των αιτιολογικών παραγόντων και των θεραπευτικών αποτελεσμάτων, μπορούν να γίνουν μερικές χρήσιμες σκέψεις προκειμένου να διερευνήσουμε το πρόβλημα του συνδρόμου, αυτού που σύμφωνα με τα δεδομένα μέχρι σήμερα, έχει όπως παρακάτω:

Όλες οι μελέτες, που εμφανίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται σε γυναίκες, οι οποίες επισκέπτονταν διάφορα Νοσοκομειακά ιδρύματα, ως εξωτερικές ή εσωτερικές ασθενείς. Είναι γνωστό, πως η γυναίκα, μετά την εισαγωγή της στο Νοσοκομείο, διακατέχεται από ένα βαθμό άγχους, το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα την ψυχονευροενδοκρινολογική διέγερση του ενδοκρινικού συστήματος, με αποτέλεσμα την έκκριση ACTH και β-ενδορφίνης (Unger και Ipp 1980). Η υπερέκκριση της β- ενδορφίνης προκαλεί σημαντική ελάττωση της συγκέντρωσης της LH. Αυτή, με τη σειρά της, θα προκαλέσει ελαττωμένη την έκκριση της προγεστερόνης και διαταραχές στη σχέση προγεστερόνης-οιστρογόνων. Εάν εκτελεστούν ορμονικοί προσδιορισμοί κάτω από τέτοιες συνθήκες, λογικό είναι να προκύψει, πως οι ορμόνες αυτές οπωσδήποτε θα έχουν επηρεασθεί από την κατάσταση αυτή του stress.

Γι' αυτό σκεφτήκαμε να χρησιμοποιήσουμε στη μελέτη μας γυναίκες προφανώς υγιείς, χωρίς να βρίσκονται κάτω από την επήρεια των παραπάνω συνθηκών και χωρίς καμιά γνώση σχετικά με το ΠΕΣ. Για το σκοπό αυτό η επιλογή του υλικού έγινε κατά πρωτότυπο τρόπο, σε σχέση με τα μέχρι τώρα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Ως υλικό επιλέξαμε τις μαθήτριες Επαγγελματικού λυκείου Κατερίνης και τις σπουδάστριες της σχολής Μαιών Θεσσαλονίκης ηλικίας 14 μέχρι 25 ετών. Μέχρι τη στιγμή της μελέτης οι νεαρές αυτές δεν είχαν καμία ιδιαίτερη ενημέρωση πάνω στο θέμα, παρότι το 21% απ' αυτές παρουσίαζε σ' έντονο βαθμό τα συμπτώματα του ΠΕΣ, το 61,4% σε μέτριο και μόνο το 17,6% δεν παρουσίαζε σχεδόν καθόλου συμπτώματα.

Παράλληλα, στη μελέτη μας αυτή, προσπαθούμε να ευαισθητοποιήσουμε γονείς και παιδαγωγούς γύρω από το ΠΕΣ. Οφείλουν να είναι ενήμεροι της κατάστασης αυτής και κατάλληλα προετοιμασμένοι, ώστε με την συμπεριφορά τους να συμβάλλουν θετικά στην καλή ψυχική και σωματική υγεία στις τόσο δύσκολες συχνά ημέρες του ΠΕΣ. Σχετική διαπαιδαγώγηση πρέπει να παρέχεται προς κάθε ενδιαφερόμενο έτσι ώστε να αποδίδει την αρμόζουσα βαρύτητα στη στενή σχέση μεταξύ συμπεριφοράς και ΠΕΣ.

Όπως αναφέραμε στο ειδικό μέρος της μελέτης, σε 100 γυναίκες έγινε προσδιορισμός των εξής ορμονών: Προγεστερόνης, οιστραδιόλης, FSH, LH και προλακτίνης. Ο ορός του αίματος, στον οποίο έγιναν οι προσδιορισμοί των πέντε ορμονών, λαμβανόταν μια

εβδομάδα πριν από την αναμενόμενη εμμηνορρυσία. Από αυτές οι 50 γυναίκες παρουσίαζαν έντονα συμπτώματα ΠΕΣ και οι άλλες 50 σχεδόν καθόλου.

Όπως προκύπτει από τις μέχρι τώρα ανακοινώσεις (Brush 1977, Munday 1977, Andershetal 1978, Baecksroenetal 1983, Tulenheimoetal 1987) δεν φαίνεται να υπάρχει ομοφωνία όσον αφορά στη συμμετοχή των γυναικείων ορμονών στη παθοφυσιολογία του συνδρόμου, σε αντίθεση με την β-ενδορφίνη ο ρόλος της οποίας καθιστάται όλο και περισσότερο εμφανής και αποδεκτός (Reidκαι Yen 1981, Facchinnettietal 1987).

Η διαφωνία ακριβώς αυτή, όσον αφορά την αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του ΠΕΣ και των γυναικείων ορμονών και της προλακτίνης υπήρξε το κύριο κίνητρο της μελέτης, με απώτερο σκοπό και την περαιτέρω διευκρίνιση του ρόλου της β-ενδορφίνης, ο προσδιορισμός της οποίας είναι πλέον εφικτός απ' το 1986 και μετά.

Από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, των πέντε ορμονών, που προσδιορίστηκαν, δεν προέκυψαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων Α και Β, που μελετήθηκαν, και τα ευρήματά μας αυτά συμφωνούν με τις αντίστοιχες απόψεις, που διατυπώθηκαν στην πρόσφατη διεθνή βιβλιογραφία από ερευνητές (Andershetal 1978, Baeckstutoenetal 1983, Tulenheimoetal 1987).

Επιχειρήθηκε επίσης στατιστική συσχέτιση μεταξύ βαθμού μασταλγίας αφενός και οιστραδιόλης, προγεστερόνης, σχέση ηλικίου οιστραδιόλης-προγεστερόνης και προλακτίνης αφετέρου, δεδομένου, πως η μασταλγία είναι το πλέον χαρακτηριστικό σύμπτωμα του ΠΕΣ.

Η ευαισθησία των μαστών, κατά τη διάρκεια της εκκριτικής φάσης, καθιστά δυσχερή ή και ανέφικτη την κλινική εξέταση των μαστών. Η εξέταση αυτή γίνεται ακόμη πιο δύσκολη όταν συνυπάρχει ινώδης κυστική μαστοπάθεια, που παρατηρείται μέχρι και στο 25% του γυναικείου πληθυσμού της αναπαραγωγικής ηλικίας (Haagensen 1971).

Στις δυο ομάδες ασθενών, που μελετήθηκαν, δεν διαπιστώθηκε αξιόλογη συσχέτιση. Η παρατήρηση μας αυτή δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθεί σε σχέση με προηγούμενες μελέτες, δεδομένου ότι δεν βρέθηκαν σχετικές απόψεις στη μέχρι τώρα βιβλιογραφία.

Θα μπορούσε, όμως να θεωρήσουμε ως αιτία της μασταλγίας την καταστροφή μαστικών υποδοχέων των ενδογενών οπιούχων πεπτιδίων, κυρίως σε υπόστρωμα ινώδους κυστικής μαστοπάθειας, οπότε δεν μπορούν να αποδοθούν **στη φυσιολογική μασταλγία που παρατηρείται πριν την έμμηνο ρύση. Η μασταλγία μπορεί να είναι και δευτεροπαθής όμως σε αίτια όπως: φλεγμονή, απόστημα, η υποθηλαία παρέκταση, ο τραυματισμός, το αιμάτωμα, η μετεγχειρητική μασταλγία ή εξωσωματικά αίτια(Νόσος Tietze, εξωγενής λήψη οιστρογόνων, καρδιολογικά ή πνευμονολογικά.**

Τα αίτια της κατάστασης σχετίζονται με τον τρόπο που οι ιστοί του μαστού ανταποκρίνονται στις μηνιαίες μεταβολές των γυναικείων ορμονών (οιστρογόνα και προγεστερόνη), οι οποίες παράγονται από τις ωοθήκες καθ' όλη τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας της γυναίκας. Όπως επίσης και αύξηση προλακτίνης και θυροειδικών ορμονών.

Κατά τον εμμηνορρυσιακό κύκλο, το στήθος διογκώνεται και στη συνέχεια επανέρχεται στο αρχικό του μέγεθος. Αυτή η κυκλική του μεταβολή οφείλεται στην ορμονική διέγερση των μαστών που οδηγεί σε διόγκωση των γαλακτοπαραγωγών αδένων και πόρων και σε κατακράτηση υγρών. Ως επακόλουθο, το στήθος είναι οίδηματώδες (πρησμένο), επώδυνο στην ψηλάφηση, ευαίσθητο και γεμάτο με μικρές μάζες στην περίπτωση που η γυναίκα έχει ινοκυστική μαστοπάθεια. Μετά την περίοδο, το μέγεθος των μαστών μικραίνει, ενώ δεν παρατηρείται έντονη ευαισθησία ούτε πόνος και οι όγκοι δύσκολα ψηλαφώνται.

Η **θεραπεία** της μασταλγίας είναι συνήθως **συντηρητική**. Το **85%** θεραπεύεται με ψυχολογική υποστήριξη και τη διαβεβαίωση ότι δεν είναι καρκίνος. Άλλοτε με χορήγηση κυρίως **αντιφλεγμονωδών σκευασμάτων** και κυρίως στις περιπτώσεις που συνυπάρχει ινοκυστική μαστοπάθεια, **η διακοπή του καπνίσματος, του καφέ , τσάϊ και σοκολάτας** φαίνεται να συμβάλει θετικά στη μείωση του πόνου. Σε κάποιες περιπτώσεις χορηγούνται πιο ειδικά φάρμακα όπως είναι η ταμοξιφαίνη, η νταναζόλη κ.α. ειδικά όταν πρόκειται σε αποδεδειγμένα **ορμονικά αίτια**. Επίσης η **Vit E, Vit B1 και διουρητικά** μπορούν να συμβάλουν θετικά στην αντιμετώπιση του πόνου.

Το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο δεν φαίνεται να προκαλεί άμβλωση ή έκτρωση στις γυναίκες. Η υπερπαραγωγή ανδρογόνων γίνεται είτε από τις ωθήκες (η πιο συνηθισμένη περίπτωση είναι το σύνδρομο πολιτιστικών ωθηκών και αντιμετωπίζεται με λήψη ειδικών φαρμάκων, αντισυλληπτικά, Αντιοιστρογόνα κ.ά.) είτε πολύ σπανιότερα από τα επινεφρίδια (πρόκειται για ειδικές καταστάσεις που αντιμετωπίζονται συνήθως με χορήγηση μικρών δόσεων κορτιζόνης). Αυτές οι καταστάσεις προκαλούν διαταραχές περιόδου, προβλήματα γονιμότητας, αυξημένη τριχοφυΐα, ακμή, παχυσαρκία, αλλά και δυσπροσαρμοστικότητα και ευερεθιστότητα.

Σεξ και PMS: Φυσικά, μπορούμε να φανταστούμε πολλούς λόγους για τους οποίους οι γυναίκες δεν ενδιαφέρονται για το σεξ κατά τη διάρκεια του PMS. Τα συμπτώματά του όπως ευαισθησία στο στήθος, πονοκέφαλοι, κράμπες και φούσκωμα δεν μπορεί να γίνει η ιδέασωματικά ελκυστικό. Λαμβάνοντας υπόψη επίσης τα συναισθηματικά συμπτώματα, όπως η κατάθλιψη, το άγχος και ευερεθιστότητα, οδηγούν σε συναισθήματα κακής διάθεσης. Το σεξ μπορεί πραγματικά να είναι ένας καλός τρόπος για να ανακουφίσει τα συμπτώματα του PMS, για παράδειγμα, την ένταση και το άγχος, γιατί απάντηση του οργανισμού μας στο στρες συνήθως μειώνεται όταν είμαστε ξύπνιες και είμαστε σε εγρήγορση.

Το όφελος του σεξ είναι ότι μια γυναίκα όταν είναι σεξουαλικά ενεργή χαλαρώνει και κάνει το αντίθετο φύλο να αισθανθεί άνετα. Ωστόσο, θα ήθελα να σας προειδοποιήσω: αν έχετε κράμπες, θα βρείτε πιθανώς ότι ο οργασμός προσωρινά είναι δύσκολος και δυσάρεστος, γιατί κατά τη διάρκεια του οργασμού οι χημικές ουσίες που απελευθερώνονται που διεγείρουν τις συσπάσεις της μήτρας.

Η διατροφική προσέγγιση είναι:

- Εντάξτε στη διατροφή σας σε ημερήσια βάση βιταμίνη D και ασβέστιο. Αμερικάνικο επιστημονικό περιοδικό το 2010 υποστήριξε ότι μια διατροφή πλούσια στα παραπάνω μικροθρεπτικά στοιχεία μπορούν να επηρεάσουν θετικά την συναισθηματική συμπεριφορά του ατόμου με PMS .

- Τροφές πλούσιες σε ασβέστιο είναι η παρμεζάνα, το κατσικίσιο τυρί, η μοτσαρέλα, το γάλα, το γιαούρτι, ο σολομός, το σκουμπρί, οι σαρδέλες, τα φασόλια, το πράσο, το λάχανο, τα αμύγδαλα και τα ξερά σύκα.
 - Τροφές πλούσιες σε βιταμίνη D είναι τα λιπαρά ψάρια, το αυγό, το συκώτι και το μουρουνέλαιο.
- Χρησιμοποιήστε τροφές που εμπεριέχουν βιταμίνη B6, επιστημονικές μελέτες φαίνεται να υποστηρίζουν ότι η ημερήσια κατανάλωση της μειώνει τα συμπτώματα του PMS.
 - Τροφές πλούσιες σε βιταμίνη B6 είναι τα σιτηρά, η μπανάνα, η γαλοπούλα, το κοτόπουλο, το ψάρι και η πατάτα.
- Επιλέξτε τροφές πλούσιες σε λιπαρά οξέα και βιταμίνη E.
 - Τροφές πλούσιες σε απαραίτητα λιπαρά οξέα είναι η τσιπούρα, το σκουμπρί, ο σολομός, οι ξηροί καρποί και τα έλαια.
 - Τροφές πλούσιες σε βιταμίνη E είναι το ελαιόλαδο, το φυτικόβούτυρο, τα αμύγδαλα και το σπανάκι.
- Επιλέξτε τροφές πλούσιες σε μαγνήσιο, μειώνει τα συμπτώματα της κατακράτησης υγρών, έχει αγχολυτική και αντιφλεγμονώδη δράση.
 - Τροφές πλούσιες σε μαγνήσιου αποτελούν τα σκουροπράσινα φυλλώδη λαχανικά (όπως το σπανάκι), οι μπανάνες, τα αμύγδαλα, τα καρύδια, τα όσπρια, η σόγια, οι πατάτες καθώς επίσης τα μη επεξεργασμένα δημητριακά.
- Ενυδατώστε ενισχύοντας την ομαλή λειτουργία του μεταβολισμού σας με νερό, χαμομήλι και φρέσκους χυμούς από φρούτα – λαχανικά.
- Αποφύγετε ή περιορίστε την κατανάλωση των επεξεργασμένων υδατανθράκων, τη ζάχαρη, το αλκοόλ, την καφεΐνη και το αλάτι
- Αποφύγετε τις ισοθερμιδικές – μονοφαγικές δίαιτες, είναι φτωχές σε θρεπτικά στοιχεία τα οποία ενισχύουν την υγεία που συνδέεται άμεσα με την ομορφιά της γυναικείας φύσης.

Στο ΠΕΣ πρέπει να εξετάσουμε και ορισμένες παραμέτρους όπως τη δυσμηνόρροια, την ηλικία της γυναίκας, την αδυναμία συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια της μελέτης, όπως και του γενικού βαθμού προόδου των μαθητριών στην εκπαίδευση.

Βρέθηκε στατιστικά πολύ σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΠΕΣ και της δυσμηνόρροιας. Δηλαδή, όσο πιο έντονα είναι τα συμπτώματα του ΠΕΣ, τόσο πιο έντονη γίνεται και η δυσμηνόρροια. Αυτό μας οδηγεί στη σκέψη, πως μπορεί να υπάρχει κοινός αιτιολογικός παράγοντας. Σαν τέτοιος, μπορεί να ενοχοποιηθεί η ελαττωμένη έκκριση της β-ενδορφίνης, η οποία, πράγματι, έχει διαπιστωθεί σε γυναίκες, που υποφέρουν από ΠΕΣ. Η παρατήρηση μας αυτή μας δημιουργεί νέες προοπτικές για περαιτέρω έρευνα και διευκρίνιση της δυσμηνόρροιας, όσον αφορά στην αιτιολογία της και κατ' επέκταση της θεραπείας του δυσάρεστου αυτού συνδρόμου, που ταλαιπωρεί ένα μεγάλο ποσοστό γυναικών και τις αδρανοποιεί μέχρι βαθμού υποχρεωτικής κλινήρους ανάπαυσης την πρώτη ίσως και την δεύτερη ημέρα της εμμηνορρυσίας.

Παρατηρήθηκε, ακόμη, στατιστικά, σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας των σπουδαστριών και του ΠΕΣ. Δηλαδή, μετά το 14^ο έτος, όσο αυξανόταν η ηλικία, τόσο γίνονταν εντονότερα τα συμπτώματα του ΠΕΣ, μέχρι το 18^ο έτος. Μετά το όριο αυτής της ηλικίας η ένταση των συμπτωμάτων παρέμεινε σταθερή και δεν είχε άμεση εξάρτηση από την ηλικία. Η αιτία της εξάρτησης αυτής παραμένει άγνωστη και τίποτα σχετικό δεν αναφέρεται στην προσιτή σε μας βιβλιογραφία.

Δεν παρατηρήθηκε, στατιστικά, σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΠΕΣ και της αδυναμίας συγκέντρωσης κατά την ώρα της μελέτης, ούτε μεταξύ ΠΕΣ και του βαθμού προόδου στα μαθήματα των μαθητριών αυτών.

Η συχνότητα της εκδήλωσης των συμπτωμάτων του ΠΕΣ και οι επιπτώσεις του στην υγεία και στη καθημερινή απόδοση των νεαρών γυναικών, που μελετήθηκαν, υπογραμμίζουν το βαθμό της απαιτούμενης ευαισθητοποίησης των γονέων, του ιατρικού κόσμου και όλων εκείνων, που εγγίζει το ΠΕΣ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Alexander, R.W. ,Glill, J.R., Yamabe, H., Lovenberg, W., and Keiser, H.R.(1974): Effects of dietary sodium and of acute saline infusion on the interrelationship between dopamine excretion and adrenergic activity in man, J.Clin. Invest 54:194.

Andersen, A. N., Larsen, J.F., Steenstrup, O.R., Svendstrup, B. , and Nielsen, J.(1977): Effect of bromocryptine on the premenstrual syndrome: A double blind clinical trial, Br . J. Obstet. Gynaecol. 84:370.

Andersch, B., Hahn, L., Wendestam, C., Ohman, R., and Abrahamsson, L.(1978): Treatment of premenstrual tension syndrome with bromocryptine, ActaEndocrinol. (Suppl. 88) 216:165

Andersch, B., Hahn, L., Isaksson, B.(1978): Body water and weight in patients with premenstrual tension, Br. J. Obstet. Gynaecol. 85:546

Andersch, B., Hahn, L., Wendestam, C., Ohman, R., and Abrahamsson, L.(1979): Hormone profile in premenstrual tension: Effects of bromocryptine and diuretics, Clin. Endocrinol. 11:657.

Αποστολάκης, Μ (1980): Στοιχεία φυσιολογίας του ανθρώπου, τόμος Γ'.

Assaykeen, T.A., and Ganong, W.F. The sympathetic nervous system and renin secretion, in Martini, L., and Ganong, W.F., editors (1971): Frontiers in Neuroendocrinology, London, Ontario, Canada, Oxford University Press, pp.67-102.

Asscher, A.W., and Jones, J.H. (1965): Capillary permeability to plasma proteins, Postgrad. Med. J. 41:425.

Backstrom, T., and Carstensen, H., (1974): Estrogen and progesterone in plasma in relation to premenstrual tension J Steroid Biochem 5:257.

Baekstrom, T., and Mattsson, B.(1975): Correlation of symptoms in premenstrual tension to oestrogen and progesterone concentrations in blood plasma, Neuropsychobiology 1:80.

Baden, W.F., and Lizcano, H.R. (1964): Evaluation of a new diuretic drug (Quinethazone) in the premenstrual tension syndrome, *J. New Drugs* 3:167

Baekstroem T., Sanders, D., Leask, R., Davidson, D., Warner, P., Bancroft, J. (1983) : I Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle. II. Hormone levels and their relationship to the premenstrual syndrome. *Psychosom Med.* 45 (6) 503-7/ IMD=8404

Ball, S.G., and Lee, M.R. (1977): The effect of carbidopa administration on urinary sodium excretion in man. Is dopamine an intrarenal natriuretic hormone, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 4:115.

Baumann, G., and Loriaux, D.L. (1976): Failure of endogenous prolactin to alter renal salt and water excretion and adrenal function in man, *J. Clin. Endocrinol, Metab.* 43:643.

Benedict –Sasemann- L.S. Hearn- Sturtevant P.T. (1976): Functional infertility: *The Lancet*, 1:22

Bergland, R.M., and Page, R.B. (1979): Pituitary-brain vascular relations: A new paradigm, *Science* 204:218

Berl, T., Brautbar, N., Ben- David, M., Czaczkes, W., and Kleeman, D. (1976): Osmotic control of prolactin release and its effect on renal water excretion in man. *Kidney Int.* 10:158.

Bickers, W., and Woods, M. (1951): Premenstrual tension- rational treatment. *Tex. Rep. Biol. Med.* 9:406.

Bierman, S.M. (1973): Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy *Arch. Dermatol.* 107: 896.

Biskind, M.S., and Biskind, C.R. (1942) : Effect of vitamin B complex deficiency on inactivation of estrone in the liver, *Endocrinology* 31:109.

Biskind, M.S., and Biskind, G.R. (1943): Inactivation of testosterone propionate in the liver during vitamin B complex deficiency. Alteration of the estrogen-androgen equilibrium, *Endocrinology* 32:97

Biskind, M.S., Biskind, G.R., and Biskind, L.H. (1944): Nutritional deficiency in the etiology of menorrhagia, metrorrhagia, cystic mastics and premenstrual tension, *Surg. Gynecol. Obstet* 78:149.

Biorklund, A., Moore, R.Y., Nobin, A., and Stenevi, U. (1973): The organization of tuberohypophyseal and reticulo-in-fundibular catecholamine neuron systems in the rat brain, *Brain Res.* 51:171.

Block, E.(1960): The use of vitamin A in premenstrual tension, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 39:585.

Brown, J.D., and Doe R.P. (1978): Pituitary pigmentary hormones. Relationship of melanocyte stimulating hormone to lipotropic hormone, *JAMA* 240:1274.

Brown, D.R., and Holtzman, S.G (1979): Suppression of deprivation- induced food and water intake in rats and mice by naloxone, *Pharmacol. Biochen. Behav.* 11:567

Brush, M.G. (1979): The possible mechanisms causing premenstrual tension syndrome. *Curr med. Res opin* 4 Suppl 4:9

Brush, M.G., (1979): Endocrine and other biochemical factors in the etiology of the Premenstrual Syndrome. *Curr. Med, opin*, 6, sup 65, 19

Bryant, G.D., and Greenwood, F.C. In Wolstenholme, G.E.W., and Knight, J., editors (1972): *Lactogenic Hormones*, London, Churchill Livingstone.p. 202.

Carey, R.M., Thormer, M.O., and Ortt, E.M. (1979): Effects of metoclopramide and bromocryptine on the renin-angiotensin-aldosterone system in man: dopaminergic control of aldosterone, *J.Clin. Invest.* 63:727.

Chau- Pham, T.T. (1978): The opiate receptors and the discovery of opioiklike peptides, *Drug Metab. Rev.* 7:255.

Chiorboli, E., and Miller de Paiva, L. (1966): Excretion of aldosterone in premenstrual tension, *Arq. Bras Endocrinol. Metad.* 15:107.

Clare W.A. (1979): Psychological aspects of women with the premenstrual syndrome. *Curr. Med. Res Opin*, 6 Supps 5, 11.

Clark, D., Thody, A.J., Shuster, S., and Bowers, H. (1978): Immunoreactive α -MSH in human plasma in pregnancy, *Nature* 273: 1163.

Class, G.S., Heninger, G.R., Lansky, M., and Talan, K. (1971): Psychiatric emergency related to the menstrual cycle, *Am. J. Psychiatry* 128:705.

Cole, E.N., Everend, D., Horrobin, D.F., Manku, M.S., Mtabaji, J.P., and Nassar, B.A. (1975): Is prolactin a fluid and electrolyte regulating hormone in man? *J. Physiol.* 25:54p.

Costovsky, R., Wajchenberg, B.L., and Nogueira, O. (1974): Hyperresponsiveness to lysine-vasopressin in Cushing's disease, *Acta Endocrinol.* 75:125.

Coulson CJ (1986) Pre-menstrual syndrome--are gonadotropins the cause of the condition? Med Hypo Theses, 19(3) 243-55 Mar/ IMD=8607

Dalton K. (1964): The influence of menstruation on health and disease, *Proc. R. Soc. Med* 57:218.

Dunston K. (1980): Premenstrual syndrome, *Brit med. J.*, 281:1008

Davidson, J.M (1978): Gonadal hormones and human behavior, in Diamond, M.D., and Korenbrot, G.G., editors: *Hormonal Contraceptives, Estrogens, and Human Welfare*, New York, Academic Press, Inc., pp.127-128.

Delitala G, Masala A, Alagna S, Devilla L. (1976): *Effect of pyridoxine on human hypophyseal trophic hormone release: a possible stimulation of hypothalamic dopaminergic pathway*, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42:603.

De Waal JM, Steyn AF, Harms JH, Slabber CF, Pannall PR (1978): Failure of pyridoxine to suppress raised serum prolactin levels, *S. Afr. Med. J.* 53:293.

Edwards O.M., and Bayliss, R.I.S. (1973): Urinary excretion of water and electrolytes in normal females during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle: The effect of posture, Clin. 45:495.

Edwards CR, Besser GM, Thorner MO. (1979): Bromocryptine responsive form of idiopathic edema, Lancet 2:94.

Ehara Y, T Siler, G VandenBerg, Y N Sinha, S. S.C Yen (1973): Circulating prolactin levels during the menstrual cycle: Episodic release and diurnal variation, Am. J. OBSTET. GYNECOL. 117:962.

S. Epstein, R. vanZyl-Smit, D. leRoith, A. Vinik, B. Pimstone. B(1977) : The Effects of TRH on Prolactin, Plasma Renin Activity, Water and Electrolyte Excretion in Normal Males, Horm. Meteb. Res. 9:196

Ernest M. (1961): Preliminary clinical report on trichlor-methiazide in premenstrual tension, Curr. Ther. Res. 3:221.

Facchinetti F, *Martignoni E, Petraglia F, Sances M G., Nappi, C., Genazni, A.R*(1987): Premenstrual fall of plasma b-endorphin in pants with premenstrual syndrome. Fertil. Steril. 47:94.

Farah and Shbaklu, A. (1971): Autoimmune progesterone urticarial, J.Energy. Clin. Immunoi. 48:257.

Faratiam, B., Gaspar, A., O' Briem, P.M., Johnson, I.R., Filshie, G.M., Prescore, P.(1984): Premenstrual syndrome: weight, abdominal swelling, and perceived body image. Am J obstet. Gynecol., 150(2): 200.

Ferris, T.F., Chonko, A.M., Williams, J.S., Reineck, H.J., and Stein, J.H. (1973): Studies of mechanism of sodium retention in idiopathic edema, Trans. Assoc. Am. Physicians 86:310.

Fitzsimmons, J.T., and Setler, P.E. (1975): The relative importance of central nervous catecholaminergic and cholinergic mechanisms in drinking in response to angiotensin and other thirst stimuli, J.Physiol (Lond) 276:435.

Foukas, M.D., (1973): An antilactogenic effect of pyridoxine, Br. J. Obstet. Gynaecol. 80:718.

Franchimont, P., Dourcy, C., Legros, J.J., Reuter, A., Vrindt- Gevaert, Y., Van Cauwenberge, J.R., and Gaspard, U.(1976): Prolactin levels during the menstrual cycle, Clin. Endocrinol. (Oxf) 5:643

Frank, M.M., Gelfand, J.A., and Atkinson, J.P.(1976): Hereditary angioedema: The clinical syndrome and its management, Ann. Intern. Med. 84:580.

Gerber, J.(1981): Einiges cur Parhofogicdet urticarial menstruals. Dermatol. Z. 32:143.

Ghose, K., and Coppen, A. (1977): Bromocryptine and premenstrual syndrome: controlled study, Br. Med. J. 1:147.

Goldberg, L.T., McDonald, R.H., Jr., and Zimmerman, A.M. (1963): Sodium diuresis produced by dopamine in patient with congestive heart failure, N. Engl. J. Med. 269:1060.

Goldberg, L.T. (1973): Cardiovascular and renal actions of dopamine: Potential clinical applications, Pharmacol. Rev. 24:41.

Goldzieher, J.W., Moses, L.E., Averkin, E., Scheel, C., and Taber, B.F. (1971): Nervousness and depression attribute to oral contraceptives: A double-blind, placebo controlled study, Am. J.OBSTET.GYNECOL. 111:1013.

Golub, L.J., Menduke, H., and Conley, S.S. (1965): Weight changes in college women during the menstrual cycle. Am. J. Obstet. Gynecol. 91: 89-94.

Graham, J.J., Harding, P.E., Wise, P.H., and Berrima, H. (1978): Prolactin suppression in the treatment of premenstrual syndrome, Med. J. Aust. (Suppl.) 2:118.

Grandison, L., and Guidotti, A. (1977): Stimulation of food in take by muscimol and Beta endorphin, Neuropharmacology 16:533.

- Greene, R., and Dalton, K.(1953): The premenstrual syndrome, Br. Med. J. 1:1007.
- Greenhill, J.P., and Freed, S.C. (1941): The electrolyte therapy of premenstrual distress, JAMA 117:504.
- Greutzfeldt, W. (1973): Gastrointestinal hormones and insulin secretion, N.Engl. J. Med. 288:1238.
- McGuinness, B.W. (1961): Skin pigmentation and the menstrual cycle, Br. Med. J. 2:563.
- Hammarback Stefan, TorbjornBackstrom, Juhon Holst (1985): Bo von schaults and svenLyrenas. Acta ObstetGynecolScand 64:393.
- Harris, S.(1944): Hypersinsulinism, South Med. J. 37:714.
- Hays, R.M., and Levine, S.D. (1974): Vasopressin, Kidney Int. 6:307.
- Hays, R.M. (1976): Antidiuretic hormone, N. Engl. J. Med. 295:659.
- Horrobin, D.F., Lloyd, I.J., Lipton, A., Burstyn, P.G., Durkin, N., and Muiruri, K.L. (1971): Actions of prolactin on human renal function, Lancet 2:352.
- Istrael, S.L. (1983): Premenstrual tension. J.A.M.A., 110:1721
- Jaszmann ,Benedek, L.J., Hearth- Sturtevant, M.D. (1976): Premenstrual tension and functional in fertility, Lancet 1:1095.
- Johnson, J.A., Davis, J.O., Baumber, J.S., and Schneider, E.G.(1970): Effects of estrogens and progesterone on electrolyte balances in normal dogs, Am. L. Physiol. 219:1691.
- Jones, E.M., Fox, R.H., Verow, P.W., and Asscher, A.W. (1966): Variations in capillary permeability to plasma proteins during the menstrual cycle, Br. J. Obstet. Gynaecol. 73:666.
- Jordheim, O. (1972): The premenstrual syndrome, Acta Obstet. Gynecol. Scand. 51:77.

Jung, Y., Khurana, R.C., Corredor, D.G., Hastillo, A.,Lain, R.F., Patrick, D., Turkeltaub, P., and Danowski, T.S. (1971): Reactive hypoglycemia in women, *Diabetes* 20:428.

Καλλαράς, Κ. (1982): Ανασκόπηση, ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια (ενδορφίνες), *Ελληνική Ιατρική*, 48:253.

Kangilaski, J. (1981): B-endorphin levels lower in arthritis patients (news) *JAMA* 246(3) :303.

Kaulhausen, H., Leynbecker, G., Beuker, A., and Breuer, H.(1978): The relationship of the renin- angiotrnsin- aldosterone system to plasma gonadotropin, prolactin and ovarian steroid patterns during the menstrual cycle, *Arch. Gynecol.* 225:379.

Kerr, G.D. (1977): The management of the premenstrual syndrome, *Curr. Med. Res. Opin.* 4:29.

Kuchel, O., Buu, N.T. and Unger, T. (1978): Dopamine- sodium relationship. Is dopamine a part of endogenous natriuretic system? *Contrib. Nephrol.* 13:27.

Kuchel, O., Hamet, P., Cuche, J.L., Tolis, G., Fraysse, J., and Genest, J. (1975): Urinary and plasma cyclic adenosine 3',5'-monophospate in patients with idiopathic edema, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41:282.

Kuchel, O.,Cuche, J.L., Buu, N.T., Guthrine, G.P., Unger, T., Nowaczynski, W., Boucher, R., and Genest, J. (1977): Catecholamine excretion in <<idiopathic>> decreased dopamine excretion. A pathogenic factor, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44:639.

Landau, R.L., and Lugibihl, K. (1958): Inhibition of the sodium-retaining influence of aldosterone by progesterone, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 18:1237.

Landau, R.L., and Lugibihl, K.(1961): The catabolic and natriuretic effects of progesterone in man, *Recent Prog. Horm. Res.* 17:249.

Lauersen, N.H.(1985): Recognition and treatment of premenstrual syndrome. Nurse Pract, 10(3) 11-2, 15, 18-20 passim/ IMD=8507.

Lichtensteiger, W., and Lienhart, R. (1977): Response of mesencephalic and hypothalamic dopaminergic neuroses to a- MSH: Mediated by area postrema? Nature 266:635.

London, R.S., Sundaram, G., Manimekalai, S., Murphy, L., Reynolds, M., Goldstein, P.(1984): The effect of alphatocopherol on premenstrual symptomatology: a double blind study. II. Endocrine correlates. JAM. collNutr, 3 (4) 351-6 /1984/ IMD:8503.

Μαντελάκης, Σ. (1985): ΣύνοψηΜαιευτικής και Γυναικολογίας.

Marcus, R.G. (1975): Suppression of lactation with high dose of pyridoxine S. Afr. Med. J. 49:2155.

Mattsson, B., and Schoultz, B.V. (1974): A comparison between lithim, placebo and diuretic in premenstrual tension, ActaPsychiatr. Scand (Suppl.) 225:375.

McIntosh, E.N. (1976): Treatment of women with galactor-rhea-amenorrhea syndrome with pyridoxine(vitamin B6), J. Clin. Endocrinol. Metab. 42:1192.

Μεσσήνης, Ι. (1987): Η θεραπεία του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, συναταγογραφία τόμος 4^{ος}, τεύχος 2^ο σελ.44.

Michelakis, A.M., Yoshiba, H., and Dormois, J.C. (1975): Plasma renin activity and plasma aldosterone during the normal menstrual cycle, Am. J. OBSTET. GYNECOL. 123:724.

Miller, L.H., Kastin, A.J., Sandman, C.A., Fink, M., and Vanveen, W.J. (1974): Polypeptide influences on attention, memory and anxiety in man, Pharmacol. Biochem. Behav 2:663.

Miller, R.J., and Cuatrecasas, P. (1978): Enkephalins and endorphins. Vitam. Horm. 36:297.

Milligan, D., Drife, J.O., and Short, R.V. (1975): Changes in breast volume during normal menstrual cycle and after oral contraceptives, Br. Med. J. 4:494.

Morley, J.E. (1980): The neuroendocrine control of appetite: The role of endogenous opiate, cholecystokinin, TRH, gamma amino-butyric-acid and diazepam receptor. Life Sci. 27:355.

Morton, J.H. (1950): Premenstrual tension, Am. J. OBSTET.GYNECOL. 60:343.

Μπατρίνος, Μ. (1982): Σύγχρονη Ενδοκρινολογία.

Munday, M.B. (1977): Hormone Levels in severe premenstrual tension. Curr. Med, Res opin, 4 suppl 4:16.

Munday, M., Brush, M.G., and Taylor, R.W. (1977): Progesterone and aldosterone levels on premenstrual tension syndrome, J. Endocrinol. 73:21 p.

Munday, M.R. (1979): Endocrine studies in the premenstrual syndrome. Ph. D. Thesis, University of London.

Mokin, J., Vekemans, M., Robyn, C, (1972): Circadian periodicity of serum prolactin concentration in man, Br. Med. J. 3:561.

Morbiato, G., Bevilacqua, M., Raggi, U., Micossi, P., Nitti, F., Lanfredini, M., and Barbieri, S. (1979): Effect of metaclopramide , a dopaminergic inhibitor on renin and aldosterone in idiopathic edema: Possible therapeutical approach with levodopa and carbidopa 48:137.

O' Brien, P.M. (1983): Premenstrual syndrome: (a review) Current therapeutics 105:123.

O' Brien, P.M. (1985): The premenstrual syndrome: (a review). Reprod Med, 30 (2) 113-26 / PMID=8507.

Oparil, S., Ehrlich, E.N., and Lindheimer, M.D. (1975): Effect of progesterone on renal sodium handling in man: Relation to aldosterone excretion and plasma renin activity, *Clin. Sci.* 49:139.

Ostfeld, A.M. (1962): Studies in headache: Migraine and the menstrual cycle, in Kroger, W.S., editor: *Psychosomatic Obstetrics, Gynaecology and Endocrinology*, Springfield, Illinois, Charles C Thomas, Publisher, pp.327:333.

Pagani, C. (1952): Tensione premenstruale, e vitamin A, *Acta Vitaminol Enzymol. (Milano)* 6:24.

Πανουσόπουλος, Δ., Τόλης, Γ., Καμπορόζος, Β., Νιανιάρος, Α., και Γολεμάτης, Β. (1986): Προεμμηνόρρυσιακή μαστοδυνία *Ιατρικά Χρονικά* τόμος 9, τεύχος 5.

Παπανικολάου, Ν. (1986): *Γυναικολογία*.

Παπανικολάου, Ν. (1978): *Μαστολογία*.

Parker, A.S. (1960): The premenstrual tension syndrome, *Med. Clin. North Am.* 44:339.

Peart, W.S. (1978): Renin:1978. *Johns Hopkins Med. J.* 143:193

Penny, R.J., Tidors, F.J.H., and Thody, A.J. (1979): The role of dopaminergic tuberohypophysial neurons in the maintenance of basal melanocyte stimulating hormone levels in rat, *J. Endocrinol.* 80:58p.

Perr, I.N. (1958): Medical, psychiatric, and legal aspects of premenstrual tension, *Am. J. Psychiatry* 115:211.

Piliego, N., Rossini, D., Del Zotti, G., and Scardapane, R. (1964): Gli effetti di uncarino di follicolinasull' aldosteronuria e premenstruale, *Folia Endocrinol.* 17:391.

Preece, P.E., Richards, A.R., Owen, G.M., and Hughes, L.E. (1975): Mastalgia and total body water. *Br. Med. J.* 4:498.

Quigley, M.E., and Yen, S.S.C. (1980): The role of endogenous opiates in LH secretion during the menstrual cycle, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 51:179.

Rees, L. (1953): The premenstrual tension syndrome and its treatment, *Br. Med. J.* 1:1014.

Reis, R.L., Ling, N., and Yen, S.S.C. (1980): α -melanocyte stimulating hormone induces gonadotropin release, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* In press.

Reid, R.L., and Yen, S.S.C. (1981): Premenstrual syndrome. *Am J. OBSTET. GYNECOLO.* 139:185.

Rennict, B.R. (1968): Dopamine: renal tubular transport in the dog and plasma binding studies, *Am. J. Physiol.* 215:532.

Ropert, J.F., and Yen, S.S.C.: Endogenous opiates modulate pulsatile LH release in humans, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* In press.

Rogers, W.C. (1962): The role of endocrine allergy in the production of premenstrual tension, *West. J. Surg. Obstet. Gynecol.* 70:100.

Rose, D.P. (1978): The interactions between vitamin B6 and hormones, *Vitam. Horm.* 36:153.

Severs, W.B., and Summy-Long, J. (1975): The role of angiotensin in thirst, *Life Sci.* 17:1513.

Sharma, V. (1982): Premenstrual Syndrome, *the Practitioner* 226:1091.

Simkins, S. (1947): Use of massive doses of vitamin A in the treatment of hyperthyroidism, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 7:572.

Simkin, B., and Arce, R. (1963): Prolactin activity in blood during the normal human menstrual cycle, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 113:485.

Skinner, S.L., Lumbers, E.R., and Symonds, E.M. (1969): Alteration by oral contraceptives of normal menstrual changes in plasma renin activity, concentration and substrate, *J. Clin.* 36:67.

- Snyder, S.H., Bennett, J.P.(1976): Neurotransmitter receptors in the brain: Biochemical identification. *Ann Rev Physiol*38 :153-75.
- Sofroniew, M.U., and Weindle, A. (1978): Projections from the parvocellular vasopressin and neurophysincontaining neurons of the suprachiasmatic nucleus, *Am. J. Anat.* 153:391.
- Spellacy, W.N., Carlson, K.L., and Schade, S.L. (1967): Menstrual cycle carbohydrate metabolism, *Am, J. OBSTET. GYNECOL.* 99:382.
- Stefan Hammarback, TorbjornBackstrom, JuhanHalst, (1985): Bo von Scholtz and Sven Lyrenans. *ActaObstetGynecolScand* 64: 393-397.
- Strauch, G., Girault, D., Rifai, M., and Bricaire H. (1973): Alpha-MSH stimulation of growth hormone release, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37:990.
- Stromberg, P., Akerlund, M., Forsling, M.L., Granstrom, E., and Kindahl, H. (1984):Vasopressin and prostaglandins in premenstrual pain in primary dysmenorrhea. *Act ObstetGynecolScand* 63:533-5.
- Sundsford, J.A., and Aakvaag, A. (1972): *Plasma renin activity, plasma renin substrate and urinary aldosterone excretion in the menstrual cycle in relation to the concentration of progesterone and oestrogens in the plasma.**Acta. Endocrinol.* 71:519.
- Thody, A.J. (1977): *The significance of melanocyte-stimulating hormone (MSH) and the control of its secretion in the mammal.* *Adv. Drug. Res.* 11:23.
- Τζαφέττας, Ι. (1978): Σύνδρομο προεμμηνορρυσιακής υπερεντάσεως, Ανασκόπησης. *Ελληνική Ιατρική*, 47, 179, τεύχος 32.
- Τρακατέλλης, Α. (1984): Βιοχημεία 2^η έκδοση.
- Τριχόπουλος, Δ. (1975): Ιατρική Στατιστική.

Tulenheimo, Annika, Laatikainen T., Katariina Salminen. (1987): Plasma B-endorphin immunoreactivity in premenstrual tension. *Br. Obstet. Gynecol.* 194:226.

Unger, R.H., and Ipp, E. (1980): Endorphins (opioid peptides) in Isselac et al. Eds. *Harisson's principles of Internal Medicine, 9th ed*, Tokyo McGraw- Hill-Kogakusha.

Urbach, E. (1939): Menstruation allergy, *New Int, Clin.* 2:160.

Vekeman, M., Delvoeye, P., L' Hermite, M., and Robyn, C. (1977): Serum prolactin levels during the menstrual cycle, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44:989.

Venning, E.H., Dyrenfurth, I., and Beck, J.C. (1957): Effect of anxiety upon aldosterone excretion in man, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 17:100.

Celis, F. (1977): Effect of estrogen and progesterone on the release of MSH in Gonadectomized rats. *Neuroendocrinology* 24:119.

Von Klein, H.O. (1954): Vitamin- A-therapie bei prämenstruellen nervösen Beschwerden, *Dtsch. Med. Wochenschr.* 79:879.

Van Vugt, D.A. and Meites, J. (1980): Influence of endogenous opiates on anterior pituitary function. *Fed. Proc.* 39:2533.

Vuolteenaho, O., Vakkuri, O., and Leppaluoto, J. (1980): Wide distribution of β -endorphin-like immunoreactivity in extrapituitary tissues of rat *Life Sci.* 27:57.

Vander, A.J., and Geelhoed, G.W. (1965): Inhibition of renin secretion by angiotensin II. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 120:399.

Watson, P.E., and Robinson, M.F. (1965): Variations in body weight of young women during the menstrual cycle. *Br. J. Nutr.* 19:237.

Widhokm, O., Frisk., M., Tenhunen, T., and Hartling, H. (1967):
Gynecological findings in adolescence: A study of 514 patients, *ActaObstet, Gynecol, Scand.* (Suppl 10) 46:110.

Wilkes, M.M., Watkins, W.B., Stewart, R.D., and Yen , S.S.C. (1980):
Localization and quantitation of b-endorphin in human brain and pituitary, *Neuroendocrinology*, 30-113.

Wong, W.H, Freedman, R.I., Levan, N.E., Hyman, C., and Quilligan, E.J.
(1972): Changes in the capillary filtration coefficient of cutaneous vessels in women with premenstrual tension. *Am. J. OBSTET. GYNECOL.* 114:950.

Zeppa, R.(1969): Vascular response of the breast to Estrogens, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 29:695.

Ziserman, A.J.P. (1935): Ulcerative vulvitis and stomatitis of endocrine origin, *JAMA* 104:826.

Zondek, B., and Bromberg, Y.M. (1947): Clinical reactions of allergy to endogenous hormones and their treatment, *Br. J. Obstet. Gynecol.* 51:111.

Zondek, B., and Brezezinski, A. (1948): Inactivation of oestrogenic hormone by women with vitamin B deficiency, *Br. J. Obstet. Gynecol.* 55:273.