

PREDMENSTRUALNA DISFORIČNA MOTNJA

Dragica Resman

UVOD

Več kot tri četrtnine žensk občuti v predmenstrualnem obdobju bolj ali manj izražene telesne ali psihične spremembe. 9% žensk se v predmenstrualnem obdobju počuti celo bolje kot običajno (1). Ostale pa tožijo zaradi depresivnosti, razdražljivost, napetosti, nespečnosti, pomanjkanja energije, nabreklih in bolečih prsi, občutka napihnjenosti, porasta telesne teže, glavobola in številnih drugih simptomov. 28% žensk navaja, da predmenstrualni simptomi zmanjšujejo njihovo sposobnost za delo in učenje in da neugodno vplivajo na medosebne odnose. 5 do 8% žensk zaradi teh težav išče zdravniško pomoč, 2% žensk potrebuje bolniški stalež (2). Skupek simptomov poimenujemo predmenstrualni sindrom. Kadar prevladujejo psihični simptomi, ki so dovolj resni, da prekinejo normalno socialno in poklicno delovanje ženske, govorimo o predmenstrualni disforični motnji.

DSM IV iz leta 1994 predmenstrualno disforično motnjo uvršča med depresivne motnje. Diagnostični kriteriji pa so podrobno opisani v dodatku, saj so mnenja o tem, ali je predmenstrualna disforična motnja samostojna bolezenska enota ali spada med depresivne motnje, deljena (3).

ETIOLOGIJA

Etiologija zaenkrat ni znana. Obstajajo številne razlage za nastanek bolezni. Možno je, da je vzrokov več.

Bioški faktorji

1. Glede na to, da so simptomi predmenstrualne disforične motnje tesno povezani z menstruacijskim ciklusom - imajo jih le ženske, ki imajo ovulacijo -, so sklepali, da so spolni hormoni pomemben etiološki faktor. Videti je, da se koncentracija spolnih hormonov pri bolnicah ne razlikuje od koncentracije hormonov pri zdravih ženskah. Nekatere raziskave kažejo, da se ženske s predmenstrualno disforično motnjo drugače odzivajo na metabolite progesterona pregnanolone (4). Pregnanoloni stopajo v interakcijo s številnimi nevroleptiki. Možno je, da je pri pacientkah zmanjšano delovanje pregnanolonov na GABA sistem v lutealni fazi (5,6).

2. Vedno več raziskav kaže, da je predmenstrualna disforična motnja tesno povezana s serotoninim sistemom. Pacientke imajo v predmenstrualnem obdobju znižane koncentracije serotonina v krvi in v trombocitih (2).

3. Druge študije poudarjajo pomembnost beta endorfinov. Predmenstrualni simptomi naj bi bili abstinenčni simptomi, ki nastopijo ob hitrem padcu beta endorfinov po osemnajstem dnevu menstruacijskega ciklusa. Pred tem pa naj bi bila aktivnost beta endorfinov relativno povečana (2,7).

4. Kot pomemben etiološki faktor omenjajo tudi spremembe cirkadianega ritma oziroma kronološke motnje. Na to kažejo spremembe v koncentraciji melatonina. V zimskem času se predmenstrualni simptomi običajno intenzivirajo, kar kaže na sorodnost predmenstrualne disforične motnje s sezonsko depresijo. (Kar 46% žensk s sezonsko depresijo ima predmenstrualno disforično motnjo). Zato je tudi zdravljenje s fotostimulacijo in deprivacijo spanja učinkovito (2).

5. Genetski vplivi še niso dovolj raziskani. Nekatere študije kažejo, da je sočasno pojavljanje motnje bistveno pogostejše pri enojajčnih dvojčicah kot pri dvojajčnih (2). Druge študije pa kažejo, da genetski faktorji bolj vplivajo na pojav telesnih simptomov kot psihičnih (3).

6. Inhalacija ogljikovega dioksida in infuzija laktata v lutealni fazi zelo pogosto sprožita pri pacientkah s predmenstrualno disforično motnjo panični napad, podobno kot pri pacientih s panično motnjo (3).

7. Drugi možni etiološki faktorji so motnje vitaminov, hormonov, elektrolitov, prostaglandinov, razne metabolne motnje in še številni drugi (2).

Psihosocialni faktorji

Predmenstrualna disforična motnja se pojavlja pri ženskah vsega sveta. Na sam nastanek predmenstrualnih simptomov ne vplivajo kulturne ali rasne značilnosti, stopnja izobrazbe, prehrabene navade, socialni status, fizična aktivnost, različna stališča o menstruaciji in osebnostne lastnosti žensk.

Vendar psihološki in socialni faktorji vplivajo na izraženost in doživljanje simptomov. Američanke in Evropejke pogosteje tožijo zaradi psihičnih simptomov, pripadnice drugih narodov, kot so Kitajke, Nigerijke, pa bolj poudarjajo telesne simptome (3). Stresne situacije in konfliktni odnosi intenzivirajo simptome predmenstrualne disforične motnje. V predmenstrualnem obdobju imajo bolnice bolj burno in dolgotrajnejšo reakcijo na stresorje kot v folikularni fazi (2).

Glede na to, da se predmenstrualni simptomi pojavljajo skoraj pri vseh ženskah, opazili so jih celo pri primatih, se sprašujemo, ali so imele predmenstrualne spremembe vedenja v evoluciji kak smisel. Morda so na ta način ženske v neplodnem obdobju odvrčale moške (2).

EPIDEMIOLOGIJA

Prevalenca predmenstrualne disforične motnje je približno 3%. Bolezen se lahko pojavi kadarkoli v rodnem obdobju ženske. Lahko jo imajo že najstnice. Bolnice, ki iščejo pomoč, so najpogosteje stare okrog 30 let (2). Težko je reči, ali je v tem obdobju incidenca največja ali morda takrat težje prenašajo simptome ali pa si v tem obdobju lažje priznajo, da potrebujejo pomoč. Pogosteje obolevajo tiste, ki so prebolele poporodno depresijo, in tiste, ki po hormonskih kontraceptivih postanejo tesnobne ali depresivne (2).

DIAGNOSTIČNI KRITERIJI PREDMENSTRUALNE DISFORIČNE MOTNJE PO DSM-IV

A. Diagnozo predmenstrualne disforične motnje lahko postavimo, če so se simptomi pojavljali v lutealni fazi večine menstruacijskih ciklusov v zadnjem letu in so izginili v prvih dneh menstruacije. Prisotnih mora biti vsaj pet od enajstih naštetih simptomov, od tega vsaj eden izmed prvih štirih:

1. izrazita žalost, obup ali samopodcenjevanje,
2. izrazita psihična napetost in tesnoba,
3. izrazita čustvena labilnost z jokavostjo,
4. povečana razdražljivost, jezavost in konfliktnost v odnosih z ljudmi,
5. zmanjšan interes za običajne aktivnosti, ki ga lahko spremlja socialni umik,
6. motnje koncentracije,
7. povečana utrujenost ali občutek pomanjkanja energije,

8. izrazite spremembe apetita, pogosto je povečana želja po določeni hrani,
9. pretirana potreba po spanju ali nespečnost,
10. občutek poraza ali izgube nadzora,
11. telesni simptomi, kot so napete in občutljive prsi, glavobol, občutek napihnjenosti, bolečine v sklepih in mišicah ali porast telesne teže.

B. Motnja vidno vpliva na delo, šolo, družabne aktivnosti in medosebne odnose (na primer izogibanje socialnim stikom, zmanjšana učinkovitost pri delu).

C. Predmenstrualna disforična motnja ni poslabšanje kake druge motnje, na primer hude depresije, panične motnje, distimije ali osebnotne motnje. Lahko pa se nacepi na katerokoli psihiatrično motnjo.

D. Kriterije A, B in C je potrebno potrditi s prospektivnimi dnevnimi ocenami v vsaj dveh naslednjih menstrualnih ciklih (8).

Poudarjajo, da je pomembno beležiti intenzivnost simptomov sprti, ne po spominu.

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Za potrditev diagnoze predmenstrualne disforične motnje je potrebno torej spremljati intenzivnost morebitne predmenstrualne simptomatike v obdobju dveh menstruacijskih ciklusov. Pogosto pa z dvomesečnim ocenjevanjem simptomov diagnoza motnje ni potrjena. Če je simptomov manj kot pet ali pa med njimi ni psihičnih simptomov ali pa so ti preblagi, govorimo o predmenstrualnem sindromu (8,9).

Na primer pri ženski, ki zaradi hude razdražljivosti in jezavosti ne more kontrolirati svojega vedenja, ne moremo govoriti o predmenstrualni disforični motnji, ker ima premajhno število simptomov. Tudi pri tisti, ki jo onesposabljaajo številni telesni simptomi, lahko postavimo le diagnozo predmenstrualni sindrom, saj so za predmenstrualno disforično motnjo potrebni tudi psihični simptomi.

Pogosto se po dvomesečni prospektivni oceni simptomov izkaže, da gre v resnici za kako drugo psihiatrično motnjo, saj se številne bolezni, kot so depresija, nevrotske in somatoformne motnje, bulimija, bolezni odvisnosti in osebnotne motnje pogosto poslabšajo v predmenstrualnem obdobju. V tem primeru beleženje intenzivnosti simptomov pokaže, da se simptomi po menstruaciji ublažijo, vendar ne izginejo (8).

Kadar se poleg simptomov neke obstoječe psihiatrične motnje v predmenstrualnem obdobju pojavijo še simptomi, značilni za predmenstrualno

disforično motnjo, in ponovno izginejo ob začetku menstruacije, govorimo o komorbidnosti (8).

V diferencialni diagnozi moramo misliti tudi na številne organske bolezni, kot so epilepsija, anemija, endokrine bolezni, sistemski lupus in različne infekcije, saj se pri teh boleznih v predmenstrualnem obdobju lahko povečata utrujenost in disforičnost (7).

POTEK BOLEZNI

Potek bolezni je kroničen. Predmenstrualni simptomi se pogosto pokažejo kmalu po menarhi. Mnogo žensk navaja, da se težave z leti stopnjujejo in dosežejo vrh med 30. in 39. letom starosti. Po menopavzi bolezen običajno izgine. Tudi med nosečnostjo simptomov ni, se pa ponovno pojavijo po porodu, ko se vzpostavi redni menstruacijski cikel. Neredko se predmenstrualna disforična motnja po porodu poslabša. Predmenstrualna disforična motnja ima pogosto progresiven potek. Simptomi so iz meseca v mesec bolj izraziti, dolgotrajni in spontani, torej vedno manj odvisni od zunanjih stresorjev. To razlagajo kot posledico pogojevanja in elektrofiziološkega kindlinga. (Kindling - zažarevanje - je pojav, ki se kaže kot povečanje odzivnosti centralnega živčnega sistema na ponavljajoče se enake dražljaje. Tako na primer šibki električni dražljaji limbičnega sistema, ki sprva niso povzročili odziva, kasneje sprožijo epileptične napade. Sčasoma epileptični napadi lahko postanejo celo spontani. Podobno je čustvena reakcija na ponavljajoče se predmenstrualne spremembe v organizmu vedno bolj burna in dolgotrajna. Motnje čustvovanja se pojavljajo vedno bolj spontano, ne le v predmenstrualnem obdobju.) Nezdravljena predmenstrualna disforična motnja lahko z leti preide v veliko depresijo ali kako drugo psihiatrično motnjo (2).

Komorbidnost

Pacientke s predmenstrualno disforično motnjo pogosto obolevajo za drugimi psihiatričnimi boleznimi. Tiste, pri katerih prevladujejo v predmenstrualnem obdobju depresivni simptomi, pogosteje zbolijo za veliko depresijo, poporodno in sezonsko depresijo, panično motnjo, pogosto so odvisne od alkohola in naredijo samomor. Pogosteje so introvertirane in imajo visoko stopnjo nevroticizma. Ženske, pri katerih pa sta v predmenstrualnem obdobju bolj izraženi napetost in razdražljivost, so običajno bolj ekstravertirane. Pri njih ni dokazano, da bi pogosteje zbolele za depresivnimi ali anksioznimi motnjami, je pa večja verjetnost, da postanejo odvisne od alkohola. Pri njih se pogosteje pojavljajo tudi telesni predmenstrualni simptomi (1).

Ženske, ki trpijo zaradi predmenstrualne disforične motnje, pogosto menijo, da težave niso ozdravljive, zato ne iščejo zdravniške pomoči (10). Morda gredo lažje k zdravniku tiste, ki imajo zelo izrazite telesne simptome. K psihiatru pa ponavadi pridejo šele, ko zbolijo še za kako drugo psihiatrično motnjo. Če predmenstrualno disforično motnjo zdravimo, je bolezen za žensko in njeno okolico bistveno manj obremenjujoča.

Najprej poskušamo z nemedikamentoznim zdravljenjem. Če to ni uspešno, nadaljujemo s serotoninskimi antidepresivi. Kadar to ne prinese želenih rezultatov, poskušamo še z drugimi zdravili, kot sta alprazolam in buspiron, nazadnje pa pridejo na vrsto še terapevtski postopki, ki zavrejo ovulacijo.

Nemedikamentozno zdravljenje in uporaba zdravil, ki nimajo psihotropnega učinka

- Placebo v 40% ublaži simptome. Verjetno igrajo pri tem pomembno vlogo endogeni opioidi, saj placebo dvigne koncentracijo beta endorfinov (7).
- Pogosto je učinkovita dieta. Predlagajo zmanjšanje vnosa soli, kofeina, nikotina, namesto prečiščenega sladkorja svetujejo uporabo kompleksnih ogljikovih hidratov in seveda veliko sadja, zelenjave in polnozrnatih izdelkov. Bolj učinkovita od placeba je tudi terapija s kalcijem (1 g na dan), magnezijem (360 mg na dan) in vitaminom B₆ (50 do 100 mg na dan) (2).
- Fizična aktivnost ublaži predvsem telesne predmenstrualne simptome in zmanjša stres (2).
- Predmenstrualne simptome lahko ublažimo tudi s fotostimulacijo in deprivacijo spanja v lutealni fazi.

Psihoterapija

Pacientkam je lahko v veliko pomoč individualna in skupinska psihoterapevtska obravnava, na primer vedenjsko kognitivna terapija. Pogosto je koristno vključiti v terapijo tudi partnerje. S psihoterapevtsko obravnavo skušamo ublažiti simptome, zmanjšati občutke krivde, naučiti pacientke obvladovati stres in kontrolirati svoje vedenje. Na začetku dobi pacientka nekaj informacij o sami bolezni in o poteku zdravljenja.

Pomembno je dnevno beleženje intenzivnosti motečih simptomov (monitoring) glede na faze menstruacijskega ciklusa. Spremljanje simptomov je v prvih dveh mesecih pomembno za potrditev diagnoze, v naslednjih mesecih pa nam kaže, kako uspešna je terapija.

Pacientka beleži tudi dogodke, ki jo najbolj iztirijo, misli in čustva, ki se ji porajajo ob tem, in svoje vedenje. Na primer: Mož telefonira iz službe, da bo kasen, ker ima veliko dela. Pacientka si misli: »Pa ravno danes, ko me boli glava in mi gre vse na živce, za vse sem vedno sama doma, mož gre, kamor hoče, meni pa ostanejo otroci in delo.« Ob tem je jezna, možu očita, kakšen je. Nadere še otroke, češ da vse dni samo pospravlja za njimi. V terapiji skušamo ugotoviti, ali je to njeno razmišljanje realno. Je res, da mož zanemarja družino in prepušča vsa gospodinjska opravila in skrb za otroke njej? Če je to res, se lotimo reševanja problema in v terapijo vključimo tudi partnerja. Če se izkaže, da je pacientka le preveč črnogleda, da je mož danes slučajno odsoten, sicer pa je skrben mož in oče, skušamo s kognitivnimi tehnikami modificirati njene disfunkcionalne misli in s tem spremeniti njeno čustvovanje in vedenje.

V terapiji se pacientke naučijo obvladovati stres. Veliko žensk pove, da se simptomi intenzivirajo, kadar so preobremenjene. Pomembno je, da so v predmenstrualnem obdobju do sebe manj zahtevne in kritične. Naučijo se načrtovati aktivnosti, poenostaviti delo, poiskati prednostne naloge, jasno izražati svoje želje in potrebe ter poiskati pomoč. Pomembno je tudi, da si znajo vzeti čas za sprostitev in za svoje hobije.

Napeti meodsebni odnosi povečujejo izraženost predmenstualnih simptomov. Zaradi pacientkine razdražljivosti, jezavosti in agresivnosti v predmenstrualnem obdobju se že načeti medosebni odnosi ponavadi še poslabšajo. S terapijo skušamo prekiniti ta začarani krog. Koristne so tehnike za povečevanje samokontrole.

Če do sedaj opisano zdravljenje ni uspešno, nadaljujemo z medikamentozno terapijo. Seveda je možna tudi kombinacija nemedikamentoznega in medikamentoznega zdravljenja.

Medikamentozno zdravljenje

1. Študije kažejo, da je najbolj učinkovito zdravljenje s selektivnimi inhibitorji ponovnega privzema serotonina. Triciklični antidepressivi niso dosti bolj učinkoviti kot placebo. Učinki terapije se pokažejo že v nekaj dneh (bistveno prej kot pri zdravljenju depresije). Zato je možno intermitentno zdravljenje. To pomeni, da pacientke prejemajo zdravilo le v lutealni fazi (obdobje med ovulacijo in menstruacijo). Pogosto zadoščajo nižji odmerki kot pri zdravljenju depresije. Po ukinitvi terapije se simptomi hitro spet pojavijo, ponavadi že v prvem menstruacijskem ciklusu. Zato je zdravljenje predmenstrualne disforične motnje dolgotrajno. Če se le da, se odločamo za intermitentno zdravljenje, ker je to za pacientko manj obremenjujoče, pa tudi cenejše je (4,11). Kadar imajo pacientke težave zaradi intermitentne

terapije, nekateri avtorji svetujejo fluoksetin, ker ima daljšo razpolovno dobo in je zato manj nihanj koncentracije zdravila v krvi. Lahko pa se odločimo tudi za neprekinjeno zdravljenje s serotoninskimi antidepresivi, s tem da je odmerek zdravila v folikularni fazi lahko nižji kot v lutealni (4).

Največ študij o učinkovitosti serotoninskih antidepresivov pri zdravljenju predmenstrualne disforične motnje je bilo narejenih s fluoksetinom. Rezultati kažejo, da je terapija s fluoksetinom (20 mg na dan) bistveno učinkovitejša kot terapija s tricikličnimi antidepresivi ali placebom. Predvsem se ublažijo vedenjski in psihični predmenstrualni simptomi, nekoliko manj pa telesni (12). Stranski učinki zdravila so običajno blagi in prehodni. Bolj moteči stranski učinki so se pojavili pri zdravljenju z višjimi odmerki (60 mg na dan). Klinični rezultati pa niso bili bistveno boljši kot pri terapiji z nižjimi odmerki (12). Učinkovito je tudi intermitentno zdravljenje (20 mg fluoksetina dnevno le v drugi polovici menstruacijskega ciklusa) (4,11).

Dosedanje izkušnje kažejo, da fluoksetin nima teratogenih učinkov (4).

Študije so pokazale, da so tudi drugi serotoninski antidepresivi učinkoviti pri zdravljenju premenstrualne disforične motnje. Intermitentno ali kontinuirano zdravljenje s sertralinom (50 do 150 mg na dan) pri več kot polovici pacientk, vključenih v študijo, vsaj za 75% ublaži predmenstrualne simptome (14). Intermitentno zdravljenje predmenstrualne disforične motnje s citalopramom (20 mg na dan 10 dni pred menstruacijo) se je pokazalo celo za učinkovitejše kot neprekinjeno zdravljenje. Možno je, da nastopi pri neprekinjenem zdravljenju blaga toleranca na zdravilo (5,15). Zdravljenje s klomipraminom je bistveno učinkovitejše kot zdravljenje z maprotilinom ali placebom (2).

2. Pri zdravljenju predmenstrualne disforične motnje sta učinkovita tudi buspiron in fenfluramin, ki prav tako vplivata na serotoninski sistem (2).

3. Tudi terapija z alprazolamom ublaži predmenstrualne simptome. Zdravilo dajemo le v lutealni fazi. Ker je zdravljenje običajno dolgotrajno, ne smemo pozabiti na nevarnost razvoja odvisnosti od zdravila (2).

4. Kadar pacientke v predmenstrualnem obdobju opažajo retenco tekočine in porast telesne teže, pomagajo diuretiki, na primer spironolakton in zmanjšanje vnosa soli (2).

5. Hudo mastodinijo ublaži bromokriptin (2).

6. Če do sedaj opisani načini zdravljenja niso uspešni, pride na vrsto

hormonska terapija in indukcija anovulacije.

Predmenstrualni simptomi se pojavljajo le pri ženskah, ki imajo ovulacijo. Torej lahko odstranimo simptome, če prekinemo delovanje jajčnikov (z bilateralno ooforektomijo, z agonisti gonadotropin sproščujočega hormona ali danazolom). Preden se odločamo za tako terapijo, je treba skrbno pretehtati prednosti in škodo take odločitve. Ne smemo pozabiti na dolgoročne škodljive posledice prekinjenega delovanja jajčnikov. Zaradi pomanjkanja estrogenov se pojavijo težave, značilne za menopavzo. Lahko pride do osteoporoze. Večja je verjetnost za nastanek kardiovaskularnih bolezni. Pomanjkanje progesteragenov pa lahko povzroči hiperplazijo in karcinom endometrija. Z nadomestno terapijo s progesteronom bi se seveda simptomi predmenstrualne disforične motnje spet pojavili. Če bi z operacijo odstranili poleg jajčnikov tudi maternico in endometrij, bi se izognili škodljivim posledicam pomanjkanja progesteragena. Dovolj bi bila nadomestna hormonska terapija z estrogeni, ki pa ne sprožijo predmenstrualnih simptomov. Druga možnost bi bila aplikacija nadomestnih hormonov intrauterino. Lokalno delovanje progesterona zaščiti endometrij, sistemsko delovanje nadomestnih spolnih hormonov pa je premajhno, da bi se lahko pojavili simptomi predmenstrualne disforične motnje (6).

Predmenstrualne simptome skušajo odpraviti tudi z oralnimi kontraceptivi. Rezultati zdravljenja so nepredvidljivi, saj kontraceptivi sami po sebi lahko povzročijo depresivnost in tesnobo (2).

Nekateri avtorji poročajo, da terapija s progesteronom ublaži predmenstrualne simptome. Številne študije tega niso potrdile (2).

ZAKLJUČEK

Približno 3% žensk trpi zaradi predmenstrualne disforične motnje. Mnoge med njimi nikdar ne iščejo pomoči pri zdravniku. Na žalost tudi zdravniki pogosto bolezen spregledajo ali pa pacientkine tožbe ne jemljejo dovolj resno. Morda bi z boljšim informiranjem žensk in zdravnikov dosegli, da bi predmenstrualno disforično motnjo pogosteje prepoznali in jo ustrezno zdravili.

LITERATURA

1. Angst J. Perimenstrual symptoms in the community: prevalence, stability, comorbidity. *European Neuropsychopharmacology* 1999; 9:Suppl 5: S 144

2. Parry BL, Rausch JL. Premenstrual dysphoric disorder. In: Kaplan HI, Sadock BJ, eds. *Comprehensive textbook of psychiatry/IV*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 1707-13.
3. Endicott J, et al. Is premenstrual dysphoric disorder a distinct clinical entity? In: *Journal of Women's Health and Gender-based Medicine* 1999; 8:663-679.
4. Romano S, et al. The role of fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. In: *Clinical Therapeutics* 1999; 21:615-33.
5. Sundström I, Bäckström T. Citalopram increases pregnanolone sensitivity in patients with premenstrual syndrome: an open trial. In: *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23:73-88.
6. O'Brien PMS. Somatic and psychic symptoms of PMD. *Eur Neuropsychopharmacology* 1999; 9(suppl 5): S 145.
7. Van Ree JM. The biology of placebo; implication of endogenous opioids. *Eur Neuropsychopharmacology* 1999; 9 (suppl 5): S 136.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, Fourth edition. Washington. American Psychiatric Association, 1994: 715-8.
9. Steiner M. PMS versus PMDD: Diagnosis and classification. *Eur Neuropsychopharmacology* 1999; 9(suppl 5): S 145.
10. Hylan T, Sundell K, Judge R. Impact of premenstrual symptoms on functioning and treatment-seeking: experience from the United States, United Kingdom and France. *Eur Neuropsychopharmacology* 1999; 9:Suppl 5: S 209.
11. Eriksson E. Why are serotonin reuptake inhibitors effective for treatment of premenstrual dysphoria? *European Psychopharmacology* 1999; 9 Suppl 5: S 146
12. Steiner M, Romano SJ, Babock S, McCray S, Dillon JA. Efficacy of fluoxetine in improving mood symptoms, psychological symptoms, and social impairment in patients with PMDD. *Eur Neuropsychopharmacology* 1999; 9 (suppl 5): S 208.
13. Steiner M, et al. Fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoria. In: *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 1529-34.
14. Yonkers KA, et al. Sertraline in the treatment of premenstrual dysphoric disorder: In: *Psychopharmacology Bulletin* 1996; 32:41-6.
15. Critchlow DG, Bond AJ, Wingrove J. Characteristics and treatment of a group of women with premenstrual dysphoric disorder. *Eur Psychopharmacology* 1999; 9(suppl5): S 218.