

PREMENSTRÜEL SENDROMUN TEDAVİSİNDE PİRİDOKSİN KULLANIMI

Dr. Erkan ÖZCAN (x)

ÖZET :

Premenstrüel sendromun nedeni ve tedavisi konusunda değişik görüşler ileri sürülmesine karşın, son zamanlarda piridoksin kullanımını öneren yayınlar artmaktadır. Sınırlı sayıdaki hastaları içeren bu çalışmada piridoksinin etkinliği tartışılmaktadır.

GİRİŞ :

Klasik ders kitaplarında ve yayınlarda premenstrüel sendrom (PMS), premenstrüel gerginlik sendromu, premenstrüel disfori, geclüteal faz disforik bozukluğu olarak adlandırılan bu durum, sadece kadınlarda görülmektedir. Menstrüasyondan 1-14 gün önce başlayıp, kanama ile bitmektedir. Başlıca belirtileri eklemlerde ve göğüslerde şişkinlik ve ağrı, kilo artışı ve hantallaşma duygusu, deride bozukluklar, sinirlilik, saldırganlık, öfke, gerilim, çökkünlük, konsantrasyon olamama, libido değişiklikleri, yorgunluk ve aşermedir. (1,2,3,4)

Bozukluğun menapoz öncesindeki kadınların 1/3'ünde, özellikle 25-40 yaşları arasında görüldüğü; bazı yayınlara göre de her 100 kadının 50-90'ında yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıktığı ve özellikle 30 yaşının üzerinde olanlarda belirtilerin daha şiddetli olduğu bildirilmektedir. (1,2,3).

PMS'un önemli derecede sosyal ve işlevsel bozukluğa yol açabilmesi, bazan sansasyonel bir biçimde basına da yansımaktadır. Bu konuda bir gazetede çıkan şu haber ilgi çekicidir: "Karnız Sizi Heran Öldürebilir. Doç. Dr. Fecri Sevilen, 'Adet döneminin yaklaştığı günlerde, kadınlar son derece gergin, kavgacı ve öfkeli olur. Bu dönemde cinayet bile işleyebilirler'". (3,5)

Sendromun ortaya çıkış nedenleri hakkında değişik görüşler ileri sürülmektedir. Alison ve ark. premenstrüel disforili kadınlarda kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek düzeylerde anksiyete, depresyon ve kendini olumsuz tanımlama bulunduğunu ve yaşamboyu mizaç bozukluğu öyküsü veren kadınların

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.B.D. Arş. Gör.

yaklaşık olarak % 60'ında önemli disforik premenstrüel değişiklikler olduğunu ifade etmektedirler. Bu yazarlara göre premenstrüel disforili kadınlarda ortak bir psikososyal profil vardır. (3).

Pariser ve ark. da lüteal faz semptomları ile majör depresyon gibi mizaç bozuklukları arasında bir ilişki olduğunu düşünmektedirler. (6)

Bozukluğun nedenleri arasında su retansiyonunun, gonadal aktivitede denge-
sizliğin olabileceğini düşünen, ayrıca subklinik hipotiroidizm ve açık tiroid dis-
fonksiyonunun PMS'li kadınlarda daha sık olduğunu ileri sürerek tiroid fonk-
siyon bozukluğuna göndermede bulunan yazarlar olduğu gibi, nöroendokrin
değişiklikler veya estrogen ve progesteron düzeylerindeki artma veya azalmaların
bu bozukluğu ortaya çıkarabileceğini belirten yazarlar da vardır. (1,2)

Fakat son zamanlarda B-6 vitamini (piridoksin)'in PMS etyolojisinde rolü
olduğunu düşünenlerin sayısı artmaktadır. Bunlardan biri oral kontraseptiflerle il-
gili olarak oluşan depresyonların tedavisinde piridoksini kullanan Adams ve ark
olmuştur. (7)

Premenstrüel sendromda piridoksin verilmesinin yararlı olacağını düşünen
Barr, piridoksinin ince barsaklardan emilimindeki bir defektin vitamin B-6 ek-
sikliğine, bunun da eksikliği depresyon oluturabilen bir madde olan 5-
hidroksitriptaminin beyindeki sentezinde bir defekte yol açtığını düşünmüştür. (8)

Hallman ve Orelan piridoksin verdikleri 32 piridoksinin başlıca 14 yaygın
PMS semptomu üzerindeki etkilerini ve olası yan etkilerini incelemişlerdir. (9)

Brush ve ark. PMS'nin tedavisinde piridoksinin etkinliğini ele aldıkları ma-
kalelerinde çeşitli araştırma sonuçlarına dayanarak, verilecek günlük 50-100 mg
piridoksinin hastaların çoğunluğunda etkili olacağını, bu etkinliğin piridoksal 5'-
fosfat (PLP)'in hipotalamusta serotonin ve dopamin sentezindeki rolü yoluyla or-
taya çıkacağını bildirmektedirler. (10)

Biz de bu bilgilere dayalı olarak polikliniğimize başvuran hastalar arasından,
PMS tanısı koyduğumuz olgulara ya tek başına piridoksin vererek ya da veril-
mekte olan antidepresan veya anksiyolitik ilaçlara piridoksini ekleyerek, bu olgu-
larda piridoksinin etkinliğini görmek ve hem genel hekimlikte hem de psikiyatride

önemli bir sorun oluşturan PMS'u bu konudaki literatürün ışığında tartışmak istedik.

MATERYAL VE METOD

1992 ve 1993 yılları içerisinde psikiyatri polikliniğine PMS olduklarını bilmeden ve genellikle bir diğer psikiyatrik tabloya uyan yakınmalar nedeniyle gelen 12 olgu çalışmaya alındı. Olgularda ya tek başına PMS ya da diğer bir psikiyatrik bozukluk ile birlikte PMS saptandığı zaman piridoksin tedavisine başlandı.

Piyasada mevcut preparatlardan bir tabletinde 250 mg piridoksin içeren vitamin kombinasyonları kullanıldı. Başlangıçta üç tablet olan günlük dozun hastalarda iyilik hali ortaya çıktıktan sonra bir tablete kadar indirilerek en az altı siklus boyunca tedaviye devam edilmesi planlandı.

Piridoksin ile tedaviye başlanan hastalardan 4'ü bir dahaki muayeneye gelmedikleri için, 1'i de 5 ay sonra hiç piridoksin kullanmamış olarak geldiği için çalışma kapsamından çıkarıldılar.

Çalışma kapsamında kalan olguların sayısı (7 olgu) sağlıklı istatistikler yapılması için uygun olmadığından, istatistiksel ölçümler ve testler ile sonuçlar elde edemedik. Bunun yerine bu olgular ile ilgili bilgileri kısa olgu sunumları biçiminde aşağıda sunduk.

OLGU 1:

D.K, 13 yaşında, bekar, ilkokul mezunu olan ev kızı. Şimdiye kadar düzenli olarak üç kez kanaması olmuş. Menstrüasyondan önceki günlerde sinirlilik, bayılma, başında ağrı, dönme, uyuşma ve halsizlik oluyormuş. Piridoksin tedavisine başladıktan 1 ay sonra tüm yakınmalarında hafifleme gözlemlendi ve piridoksin günde iki kez verilmeye başlandı 2 ay sonra sinirlilik ve halsizlik dışındaki yakınmaları tamamen geçti. İlacın dozu günde bir tablete indirilerek olgunun izlenmesi sürdürüldü.

OLGU 2:

A.T, 25 yaşında, 6 yıldır evli, ilkokul mezunu olan ev kadını. 20 yaşında ilk doğumunu yaptıktan 15 gün sonra doğum sonu psikozu tanısı ile psikiyatri kliniğine yatırılmış. O zamandan beri bipolar bozukluk tanısı ile ayaktan izleniyor. İlk adetini görmesinden bu yana kanamadan bir hafta önce başlayıp, kanamanın olduğu gün düzelen sinirlilik, iştahsızlık, inatçılık, gerginlik ve göğüslerinde şişkinlik yakınmaları varmış. Kullanmakta olduğu günlük 900 mg'lık lityum karbonat tedavisine piridoksin eklendi. 1 ay sonra yakınmaları önemli oranda azaldı, ilacın dozu günde iki adede indirildi. 2 ay sonra gerginliğin tamamen kaybolduğu, diğer yakınmalarının da eskisine göre çok çok azaldığı hasta

tarafından belirtildi. İlaç günde bir tablet dozuna indirildi. 3 ay sonra hiç bir PMS belirtisi kalmadı. Tedavisine devam edildi.

OLGU 3:

N.Y, 29 yaşında, bekar, ortaokul mezunu olan fabrika işçisi. 28 yaşından beri depresyon tanısı ile izlenmiş. Günde 150 mg maprotilindeki kısmi yarar görmüş. Depresyon ile aynı zamanda menstrüasyondan 10-15 gün önce başlayan sinirlilik, alınganlık, göğüslerde şişkinlik, karamsarlık ve ishal yakınmaları da ol-maya başlamış. Günlük 100 mg maprotiline piridoksin eklendi. İki ay sonra geldiği muayenede piridoksini düzenli kullanmadığı, özellikle ishal olduğunda kestiği ve tüm yakınmalarının sürdüğü öğrenildi. Üç ay sonraki muayenesinde reçeteye uyduğu ve kendi ifadesiyle % 40 iyileşme olduğu anlaşıldı. Tedavinin başlangıcından 5 ay sonraki muayenede yarı yarıya, 7 ay sonra ise % 80 oranında iyileşme yine hasta tarafından ifade edildi. Bu sırada maprotilindoza günlük 50 mg, piridoksin ise günde bir tabletti.

OLGU 4:

H.S, 32 yaşında, 7 yıldır evli, ilkokul mezunu olan ev kadını. Evlen-diğinden bu yana kanamadan bir hafta önce başlayan tahammülsüzlük, başağrısı, sinirlilik, çocuğunu dövme ve alınganlık varmış. Piridoksin tedavisine başlandıktan bir ay sonra yakınmalarında değişiklik olmayan hasta ikinci kontrol muayenesine gelmedi.

OLGU 5:

S.Y, 34 yaşında, bekar, ilkokul mezunu olan ev kızı. 16 yıldır şizofreni tanısı ile izleniyor. Çeşitli nöroleptiklerin kullanılması ile remisyona girmiş. Son zamanlarda adet görmeden önce başağrısı, ellerinde uyuşmalar ve sinirlilik olup, kanama ile birlikte geçmeye başlamış. Piridoksin tedavisine başlandıktan 2 ay sonraki muayenesinde aynı olduğu, 4 ay sonra ise yakınmalarının şiddetinde büyük oranda azalma olduğu gözlemlendi.

OLGU 6:

S.T, 31 yaşında, bekar, lise mezunu olan memur. İki yıldır adetlerden önce ortaya çıkıp kanamanın başlamasından sonra hafifleyen uykusuzluk, ağlama isteği, göğüslerinde şişkinlik, ter basması, sivilcelerde artma, kendini hantal-laşmış olarak algılama varmış. Piridoksin ile birlikte günde 25 mg da maprotilinin geceleri verilmesine başlandı. Bir aysonra uykusunun tamamen, diğer yakınmalarının kısmen düzeldiği, iki ay sonra ise hiçbir yakınmasının kalmadığı görüldü

OLGU 7 :

A.Y, 19 yaşında, bekar, ilkokul mezunu olan ev kızı. İki yıldır nevroitik bozukluk olarak izleniyormuş. Verilen anksiyolitik ilaçlardan yarar görmemiş. Nevrotik yakınmaları ile birlikte adetten bir hafta önce başlayıp, adet başlaması ile kaybolan sinirlilik, başında ağrı ve dönme, iştahsızlık, ağlama isteği olan hastaya piridoksin verildi. Dört aylık tedaviden sonra, tam iyileşmemiş olmakla birlikte, yakınmalarının eskisi kadar şiddetli olmadığı hasta tarafından ifade edildi.

BULGULAR

İzlediğimiz olgular yaşları 13 ile 34 arasında değişen, tümü enaz ilkokul mezunu, ikisi evli, beşi bekar, birisi memur, birisi de fabrika işçisi olan iki olgu dışında kalan beşi ev kızı veya ev kadını olan kadınlardı.

Birinci olguda PMS'nin menarş ile başlaması, ikinci olguda bipolar bozukluk, üçüncü olguda depresyon, beşinci olguda şizofreni, yedinci olguda ise nevroitik bozukluk ile birlikte PMS olması gibi kaydedeğer özellikler vardı. Olguların hiçbirinde oral kontraseptif kullanmış olma öyküsü yoktu.

Olgulara daha önce PMS tanısı konulmadığı gibi, bu sendroma ilişkin terapötik bir girişimde de bulunulmamıştı. Kabaca bir değerlendirme ile, ikinci, üçüncü ve altıncı olgularda tedavinin tama yakın, birinci, beşinci ve yedinci olgularda da tatmin edici bir iyileşme sağladığı görüldü. Dördüncü olguda yeterince uzun süreli bir izleme yapılamadığı için, değerlendirilmesi mümkün olmadı.

Birinci, dördüncü ve yedinci olgularda sadece piridoksin verildi. İkinci olguda lityum karbonat, üçüncü ve altıncı olgularda maprotilin ve beşinci olguda da nöroleptikler piridoksin ile birlikte kullanılan ilaçlardı.

TARTIŞMA

Üç biçimde (piridoksin, piridoksal ve piridoksamin) bulunabilen B-6 vitamini, vücutta triptofan, sülfür içeren aminoasitler, prostaglandinler ve hidroksi amindasitlerin metabolizmasındaki enzimatik basamaklar kadar, dekarboksilasyon ve transaminasyon dahil olmak üzere aminoasitlerin metabolik transformasyonlarındaki birçok enzimde piridoksal fosfat biçiminde koenzim olarak kullanılmaktadır. (9)

Bu düşünceden hareketle, piridoksinin serotonin ve dopamin başta olmak üzere, nörotransmitterlerin sentezinde önemli rolü olduğunu ve PMS'deki semptomların bu nörotransmitterler ile ilişkili olarak ortaya çıktığını ileri süren araştırmacılar, PMS tedavisinde piridoksini kullanmaya başlamışlardır.

Stokes ve Mendels 1972 yılında yaptıkları küçük bir kontrollü çalışmada bir hastada anlamlı iyileşme, dört hastada ise anlamlı olmayan yararlı etkiler

bulmuşlardır.(11)

Brush ve ark. 'nın 1976-1983 yılları arasında bir PMS kliniğince izlenen 630 kadın üzerindeki retrospektif çalışmalarında ise tedaviden yararlanan kadınların oranı % 88 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada piridoksinin günlük dozu 100-200 mg arasında değişmiştir. (10)

Piridoksin kullanımının PMS semptomları üzerinde iyileştirici etkiler yaptığı sonucuna varan birçok çalışmalar vardır. (8,9,10,12)

Gerek Barr, gerekse Brush ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda piridoksinine bağlı olarak ortaya çıkan bir yan etki saptanamamıştır. Biz de olgularımızın hiçbirinde herhangi bir yan etki gözlemedik (8,10).

Piridoksinin PMS semptomlarını iyileştirici etkisi ve hastalarda yan etki yapmaması açılarından sonuçlarımız diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

SONUÇ

PMS'li kadınlar bazan sadece PMS'de görülen semptomlar ile, bazan da diğer bir psikiyatrik bozukluğa bağlı semptomların da birlikte olduğu tablolar ile başvuru yapabilirler. Bu kadınlarda hem PMS'nin, hem de birlikte mevcut psikiyatrik bozuklukların tedavisi planlanırken piridoksinin tek başına ya da diğer ilaçlarla birlikte verilmesi sonuçların daha yüzgüldürücü olmasını sağlayacaktır.

SUMMARY

PYRIDOXINE IN THE TREATMENT OF PREMENSTRUAL SYNDROME

There are different aetiological hypotheses and treatment approaches for explaining and treating PMS. A small scale study on the efficacy of pyridoxine in the premenstrual syndrome is presented.

KAYNAKLAR

- 1) Margolis, A.J., Greenwood S., Benson R.C., Gynecology And Obstetrics in Current Medical Diagnosis And Treatment, 25 th edition, Los Alto California, Lange Medical Publications, 1986, 460-1.
- 2) Droba M., Whybrow P.C.; Endocrine And Metabolic Disorders in Comprehensive Textbook of Psychiatry, 5 th edition, Baltimore Maryland, Williams and Wilkins, 1989, 1218-9.
- 3) Alison P. Christensen et al.: A Psychosocial profile of women with premenstrual dysphoria. Journal of Affective Disorders, 25, 251-60, 1992.

- 4) Doksat M.K. ve ark.: Geç lüteal faz disforik bozukluğu belirtilerinin sağlıklı adolesanlarda görülme sıklığı Yeni Symposium, 31, 25-32, 1993.
- 5) BUGÜN adlı günlük gazetenin 14. Mart 1992 tarihli nüshası.
- 6) Pariser S.F. et al.: Premenstrual syndrome: concerns, controversies, and treatment. Am J Obstet Gynecol., 153 (6): 599-604, 1985.
- 7) Adams P.W. et al.: Effect of pyridoxine hydrochloride (vitamin B-6) upon depression associated with oral contraception. Lancet, 1: 897-904, 1973.
- 8) Barr W.: Pyridoxine supplements in the premenstrual syndrome. The Practitioner, 228: 425-7, 1984.
- 9) Hallman J., Orelan L.: Therapeutic effect of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome. İsveç Uppsala Üniversitesi Farmakoloji ve Psikiyatri Bölümlerinin yayınlanmamış çalışması.
- 10) Brush M.G. et al.: Pyridoxine in the treatment of premenstrual syndrome: a retrospective survey in 630 patients. The British J of Clin Practice, 42: 448-52, 1988.
- 11) Stokes J, Mendels J.: Pyridoxine and premenstrual tension. Lancet i: 1177-8, 1972.
- 12) Williams M.J. et al.: Controlled trial of pyridoxine in the premenstrual syndrome. J Int Med Res., 174-9, 1985.