

Le syndrome prémenstruel

David Haenggi-Bally

Frauenklinik, Kantonsspital Bruderholz



Quintessence

- De nombreuses femmes sont victimes durant les derniers jours de leur cycle menstruel, donc avant leurs règles, de divers troubles locaux et généraux, connus sous le nom de syndrome prémenstruel, une affection dont l'incidence est de l'ordre de 30%.
- Le syndrome prémenstruel est associé à une diminution de la qualité de vie et de la productivité au travail avec, le cas échéant, des conséquences aussi bien économiques que psychosociales.
- Il existe par ailleurs une association avec l'obésité, des états dépressifs et des abus sexuels ou des maltraitements durant l'adolescence. Un facteur familial est également évoqué.
- Les variations cycliques des taux hormonaux influencent la production et l'activité de certains neurotransmetteurs au niveau cérébral.
- Le diagnostic est posé sur l'anamnèse.
- Comme ce tableau clinique est considéré comme l'expression finale d'un mécanisme complexe entretenu notamment par le système sérotoninergique, déclenché par l'ovulation et renforcé par une série de facteurs externes, la stratégie thérapeutique repose sur trois niveaux d'intervention:
 - la modulation centrale de l'activité sérotoninergique;
 - la suppression de l'ovulation;
 - les mesures supplétives et les interventions cognitivo-comportementales.
- Les traitements préconisés incluent les suppléments de calcium et de vitamine D, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et quelquefois les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines et les diurétiques.

Summary

Premenstrual syndrome

- *In the last few days of the menstrual cycle 30% of women experience typical local and generalised symptom complex known as premenstrual syndrome (PMS).*
- *PMS is associated with a reduction in health-related quality of life and work productivity. Women with PMS report major impairment to personal relationships, declining work levels and increased absenteeism. The social and economic burden may be correspondingly heavy.*
- *Associations have been found with obesity, depression, genetic factors and a history of sexual abuse in adolescence.*
- *The menstrual cycle alters centrally acting neurotransmitters and the occurrence of symptoms represents an abnormal response to normal hormonal changes.*
- *Diagnosis is based on the reported symptoms.*

De nombreuses femmes souffrent avant les règles

Jusqu'à deux tiers des femmes se plaignent de troubles physiques et/ou psychiques, survenant plus ou moins régulièrement avant leurs menstruations et disparaissant avec l'arrivée des saignements. 30% des femmes présentent des troubles plus sévères, à caractère local ou général, réunis sous le nom de syndrome prémenstruel [1]. Lorsque les symptômes prennent une dimension encore plus importante, on parle de dysphorie prémenstruelle (PMDD, premenstrual dysphoric disorder), qui touche 3-8% des femmes et qui peut avoir des conséquences non négligeables sur leur vie familiale, professionnelle et sociale [2].

Le syndrome prémenstruel prédomine chez les femmes de plus de 30 ans. Le signe le plus fréquent est une tendance à la rétention d'eau dans les tissus, surtout au niveau du visage et des paupières, prenant la forme d'un œdème cyclique. Les seins sont tendus et douloureux, les mamelons étant souvent particulièrement touchés. De nombreuses femmes ont alors de très fortes envies de chocolat ou d'autres sucreries. Elles présentent tout à coup des éruptions cutanées, ainsi que des ballonnements ou des nausées, qui gâchent le plaisir de manger. On constate l'apparition de troubles de la concentration, de troubles du sommeil, d'un manque d'énergie, d'une humeur dépressive, d'une fatigue qui rend les tâches quotidiennes pénibles, de lombalgies et de douleurs du bas-ventre et de céphalées. Une femme sur cinq nécessite un traitement. Ni le statut socioéconomique, ni l'origine ethnique, ni le milieu culturel ne semblent jouer un rôle dans la fréquence de ce syndrome [3]. Le syndrome prémenstruel peut avoir des conséquences psychosociales et économiques et il est très nettement associé avec une diminution de la qualité de vie et de la productivité au travail [4, 5].

La relation entre le cycle menstruel et l'état psychique, notamment certains troubles particuliers, avait déjà été décrite il y a plus de 2500 ans. Ce n'est cependant qu'au XX^e siècle qu'a été reconnue la relation étroite qui existe entre le psychisme et le métabolisme hormonal ovarien. Dans le cadre des travaux sur ces problèmes, on a finalement

● *Since serotonin has been implicated in the pathogenesis of PMS and ovulation triggers this mechanism, which is then reinforced by external factors, three therapeutic approaches are possible:*

- *Central modulation of serotonin activity,*
- *Medical alteration of the menstrual cycle,*
- *Psychotherapy.*

● *Experts recommend calcium and vitamin E supplementation. Current studies suggest that selective serotonin reuptake inhibitors are the most effective pharmacological agents. Prostaglandin inhibitors and diuretics may provide some symptomatic relief.*

découvert que les troubles dépressifs et anxieux sont surtout associés à la phase lutéale, tandis que la phase folliculaire du cycle est plus volontiers associée à une excellente forme physique et psychique.

Le cycle menstruel modifie l'activité cérébrale chez la femme

La recherche sur les causes du syndrome prémenstruel n'a pas donné jusqu'ici de résultats très convaincants. On a longtemps pensé que la seule cause était un déséquilibre entre les hormones sexuelles progestérone et œstrogènes. Nous savons aujourd'hui que des fluctuations hormonales normales peuvent déclencher une réponse anormale [6].

De nombreux spécialistes suspectent entre-temps que l'interaction de plusieurs facteurs contribue aux troubles du syndrome prémenstruel. Les perturbations concernent probablement différentes hormones sexuelles féminines, certains transmetteurs cérébraux (sérotonine), ainsi que d'autres substances endogènes (prostaglandines). Le stress [7], des facteurs héréditaires et des carences vitaminées jouent peut-être également un rôle [8]. Les variations cycliques des taux hormonaux influencent la production et l'activité de certains neurotransmetteurs au niveau cérébral. De nombreux spécialistes décrivent globalement ce complexe de symptômes et de troubles comme une «dysfonction psycho-endocrinienne», autrement dit un trouble fonctionnel dont les causes doivent être recherchées autant dans le système nerveux et le système hormonal que dans le psychisme. C'est que les augmentations et les diminutions cycliques des hormones sexuelles ne se font pas uniquement sentir au niveau des organes du bas-ventre. Il a par exemple été constaté que l'activité cérébrale des aires impliquées dans la gestion des émotions est modifiée au cours du cycle menstruel. Les effets des fluctuations des concentrations d'œstrogènes et de progestérone sont normalement compensés de telle façon à permettre une vie émotionnelle équilibrée. Toute perturbation dans cet effet de «lissage» peut entraîner des problèmes de type syndrome prémenstruel.

Dans ce contexte, des essais s'appuyant sur la résonance magnétique nucléaire ont déterminé l'activité cérébrale et permis de mettre en évidence des différences nettes par rapport au groupe contrôle sain. Le cortex frontal orbitaire, responsable du contrôle des émotions, réagissait plus fortement au niveau des zones antérieures et moyennes à certaines questions posées peu avant les saignements menstruels par rapport au début du cycle [9].

Un autre essai chez la souris, effectué peu avant et pendant la menstruation, a confirmé l'existence de modifications de la chimie du cerveau en fonction du cycle, en particulier sous la forme d'une diminution de l'expression des récepteurs de l'hippocampe, qui se traduit par l'absence d'un très important effet neuronal inhibiteur avec une incidence accrue de crises épileptiques et d'états anxieux [10].

Le neurotransmetteur sérotonine joue un grand rôle dans le tableau clinique et les modifications biochimiques au niveau du cerveau [11]. Plusieurs études ont montré que des femmes souffrant d'un PMDD présentent des fluctuations du tonus sérotoninergique nettement plus prononcées durant leur cycle menstruel que celles avec syndrome prémenstruel. La fonction sérotoninergique était nettement augmentée durant la phase folliculaire versus la phase lutéale par rapport aux patients avec syndrome prémenstruel. Le tonus sérotoninergique, estimé à partir de la réponse de l'ACTH et du cortisol à un challenge de paroxétine (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, SSRI), différait entre les deux groupes, ainsi que par rapport à la population normale [12]. Dazzi et al. ont montré sur un modèle de rat que le cycle œstrogénique influence également les taux de dopamine [13].

Le syndrome prémenstruel est-il le fait d'une allergie hormonale? – Un autre travail a postulé que la cause du syndrome prémenstruel résiderait dans une allergie hormonale, dans la mesure où on a trouvé une augmentation des taux d'anticorps anti-œstrogènes et anti-progestérone chez les femmes touchées. 33 à 52% des femmes asthmatiques ressentent une augmentation des symptômes au cours de la phase prémenstruelle. On a ainsi constaté que les femmes souffrant du syndrome prémenstruel avaient des taux d'anticorps IgG, IgM et IgE contre les œstrogènes et la progestérone [14]. On citera parmi les autres maladies associées au cycle menstruel l'acné, l'angio-œdème héréditaire, la maladie de Behçet (vasculite), l'épilepsie, la myasthénie et la migraine. Un autre mécanisme pathogénique pourrait aussi tenir au fait que les œstrogènes et la progestérone et leurs métabolites agiraient comme des antigènes. Ceci aurait pour conséquence une activation des cellules T et la synthèse d'anticorps spécifiques, ainsi que la libération d'histamine, de cytokines et de leucotriènes.

L'existence d'une corrélation statistique significative entre le syndrome prémenstruel et l'obésité (BMI >30) [15], d'une incidence familiale augmentée du syndrome prémenstruel et d'une association de ce dernier avec des états dépressifs a été démontrée [16], des relations ayant notamment été trouvées dans des travaux sur des sœurs jumelles [17]. Un rapport avec des maltraitements physiques et/ou psychiques durant l'adolescence a aussi été relevé chez les femmes consultant pour obtenir de l'aide en raison d'un syndrome prémenstruel [18].

Diagnostic

Le diagnostic de syndrome prémenstruel se pose sur la base de l'anamnèse. Il convient cependant d'exclure quelques autres affections. La caractéristique typique de tous les symptômes dont se plaignent les patientes est leur relation temporelle avec le cycle menstruel. Ils débutent en règle générale environ une semaine avant le début des règles et disparaissent dès que le saignement menstruel commence ou au plus tard dans les trois premiers jours de celui-ci.

Il est très important de faire le diagnostic différentiel relativement simple entre le syndrome prémenstruel et une dépression endogène. La dépression endogène est en effet indépendante du cycle. Les symptômes dépressifs associés au syndrome prémenstruel sont en général peu marqués et disparaissent spontanément après le début des règles, sans nécessiter de traitement, ce qui n'est pas le cas de la dépression endogène.

L'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) recommande de poser le diagnostic de syndrome prémenstruel à l'aide de la liste de critères établie par le National Institute of Mental Health [19].

Pour des jours meilleurs avant les règles

Le traitement se réfère aux troubles spécifiques présentés par les patientes et peut donc prendre des formes extrêmement diverses. Il ne saurait être question de «quick fix»! Comme le nombre de femmes avec syndrome prémenstruel cherchant de l'aide est en constante augmentation, les groupes d'experts ont proposés différents algorithmes pour leurs recommandations thérapeutiques [20]. La littérature contient à peu près tout ce qui est imaginable: AINS, diurétiques, suppléments de vitamines (A, E, D), SSRI, calcium, androgènes (Danazol), analogues des GnRH (Gosereline), bromocriptine (Parlodel), bêtabloquants, progestérone, physiothérapie, chiropratique, psychologie/psychiatrie, acupuncture, etc.

Comme le tableau clinique représente la résultante d'un mécanisme complexe, partiellement entretenu par le système sérotoninergique, dé-

clenché par l'ovulation et renforcé par certains facteurs externes, la stratégie thérapeutique repose sur trois niveaux:

- la modulation centrale de l'activité sérotoninergique;
- l'inhibition de l'ovulation;
- des suppléments et des interventions cognitivo-comportementales [21].

Traitement non médicamenteux

Des modifications du style de vie peuvent aider à atténuer les symptômes. Les femmes touchées éviteront par exemple la consommation d'aliments riches en sel, de café, de chocolat et d'alcool durant les derniers jours du cycle. La restriction des apports de sel diminuera les œdèmes et celle du café minimisera la nervosité et les troubles du sommeil. Une activité physique régulière, un training autogène et des techniques d'autogestion sont également préconisées.

Des mesures simples, telles que la prescription de suppléments de vitamines et de sels minéraux, ainsi que de préparations à base de plantes, comme par exemple le poivre des moines (*Vitex agnus-castus*), peuvent également être utiles [3]. *Vitex agnus-castus* a un effet dopaminergique, induisant une diminution de la libération de prolactine. La prolactinémie est augmentée dans le syndrome prémenstruel, ce qui explique notamment les mastodynies. Une étude randomisée, contrôlée par placebo en double aveugle sur 170 femmes a démontré les effets favorables du poivre des moines [22].

Des essais cliniques randomisés et contrôlés n'ont pas confirmé l'intérêt des vitamines A et B₆ [23]. La vitamine E (antioxydant) semble en revanche avoir une action favorable [19]. Une supplémentation en calcium et en magnésium est recommandée [24]. Les résultats recueillis auprès d'un collectif de près de 3000 femmes, chez lesquelles on a étudié la relation entre les habitudes alimentaires et la survenue d'un syndrome prémenstruel, ont montré qu'une alimentation riche en calcium et en vitamine D réduit sensiblement le risque de syndrome prémenstruel [25]. L'activité physique semble également avoir un effet bénéfique [26]. Il n'existe qu'un petit nombre d'études sur la photothérapie, dont l'efficacité n'a pas été confirmée à ce jour dans cette indication [27]. Un essai randomisé et contrôlé par placebo en cross-over a également trouvé une amélioration symptomatique après traitement chiropratique [28].

Traitement médicamenteux

Le traitement médicamenteux du syndrome prémenstruel est très controversé. Une seule substance a clairement été démontrée comme étant efficace dans le syndrome prémenstruel: le placebo. L'évaluation d'un grand nombre d'études cliniques a montré que la prise de comprimés dépourvus de principe actif induit une amélioration symptomatique chez près de la moitié des

femmes [29]. Cela souligne, si besoin était, l'importance du facteur psychique dans le syndrome prémenstruel.

Halbreich et al. ont confirmé ce point dans un article récemment publié, le taux de réponse étant cependant resté globalement nettement au-dessous des 60% d'efficacité [30].

Un grand travail de revue publié en 2006, la Cochrane Database Review, a trouvé que la progestérone n'a pas d'action statistiquement significative dans le syndrome prémenstruel. 17 études cliniques ont été évaluées, sans qu'on ait trouvé d'effet statistiquement significatif de la progestérone versus placebo, en particulier dans l'essai en cross-over; ceci est en contradiction avec la croyance largement répandue selon laquelle l'administration de progestérone aurait pour effet de minimiser la chute du taux de progestérone durant la phase prémenstruelle et donc d'atténuer le syndrome prémenstruel [31].

Le fait que l'intérêt du traitement de progestérone au cours de la phase lutéale est probablement le point le plus controversé a été souligné par une revue systématique de Baker sur 14 études randomisées contrôlées, n'ayant pas trouvé d'effet statistiquement significatif versus placebo [32].

Wyatt a prouvé que le large recours aux contraceptifs hormonaux dans le syndrome prémenstruel n'a pas vraiment un grand intérêt, surtout dans l'optique de la composante psychique [33]. Un essai multicentrique en double aveugle et en cross-over a cependant montré la nette supériorité dans le syndrome prémenstruel d'un inhibiteur de l'ovulation contenant de la drospirénone commercialisé depuis quelques années et ceci versus placebo et les autres associations d'inhibiteurs de l'ovulation [34].

Les résultats d'une enquête de satisfaction européenne, réalisée auprès de quelques 11 000 femmes sous pilule contraceptive contenant de la drospirénone, ont été présentés dans le cadre du 12^e Congrès mondial de médecine de la reproduction, qui a eu lieu à Venise en 2005. Deux tiers des femmes se plaignaient de ballonnements, de tensions dans les seins, d'irritabilité et d'autres symptômes prémenstruels. Les utilisatrices de pilule contraceptive ont remarqué que l'intensité de leurs symptômes avait passé de modérée à légère [35]. La drospirénone est un nouveau progestatif, dérivé de l'antagoniste de l'aldostérone spironolactone et dont la structure moléculaire est très proche de celle de la progestérone endogène. Elle tend à prévenir une rétention d'eau en raison de ses propriétés anti-minéralocorticoïdes.

Une revue publiée par Freeman en 2005 a montré que le traitement antidépresseur par un SSRI (inhibiteur de la recapture de la sérotonine) induit une nette amélioration de la qualité de vie des femmes fortement touchées [4]. Pearlstein et al. ont confirmé une action favorable de la sertraline sur les fonctions psychosociales [36].

Une méta-analyse sur 15 études randomisées et contrôlées par placebo, publiée dans *Lancet*, a souligné l'efficacité et la bonne tolérance de ces substances [37].

En 1872, on traitait les troubles menstruels, la neurasthénie, la nymphomanie, la masturbation et ce que l'on appelait les «cases of insanity» par une ovariectomie (ablation bilatérale des ovaires), également appelée «Battey's operation» [38]. Aujourd'hui, on «se contente» de bloquer la fonction ovarienne avec des analogues des GnRH (gonadotropin releasing hormones), une mesure qui n'est cependant indiquée que dans des cas exceptionnels.

L'ACOG recommande une supplémentation en calcium et en vitamine E (antioxydant). Les SSRI sont les médicaments les plus efficaces contre le syndrome prémenstruel. Les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines et les diurétiques procurent parfois une amélioration symptomatique. Il n'existe en revanche que très peu d'arguments en faveur des analogues des GnRH, des œstrogènes, de la progestérone, du Danazol ou des psychotropes. Leur utilité est restreinte et, de plus, leurs effets et leurs coûts sont excessifs [19, 39, 40].

Prévention

Un journal du syndrome prémenstruel, rempli quotidiennement sur plusieurs mois, peut être utile en termes de prévention pour établir la relation des symptômes avec le cycle menstruel. Un tel calendrier comportera trois genres d'indications: a) symptômes, b) rapport avec d'autres facteurs, tels qu'alimentation, sommeil, activité physique, etc. et c) appréciation des jours correspondants (à quelle heure me suis-je portée le mieux? Pendant combien d'heures me suis-je bien portée? etc.). La patiente peut ainsi améliorer sa perception des jours critiques, ce qui lui permettra d'adapter dans la mesure du possible ses activités quotidiennes en conséquence.

Une dernière remarque

Le syndrome prémenstruel ne semble pas être uniquement une affaire de femmes! Les hommes présentent eux aussi des symptômes proches du syndrome prémenstruel. Une étude présentée en 2004 au Congrès annuel de la Société anglaise de psychologie d'Edimbourg a montré que les hommes souffrent autant que les femmes de symptômes normalement mis en rapport avec le cycle menstruel. La question est donc de savoir si le syndrome prémenstruel des femmes n'existe tout simplement pas, tout comme le rapport établi entre ces symptômes et le cycle menstruel, ou si les troubles constatés chez les hommes et les femmes sont d'origines complètement différentes et de cause encore inconnue [41].

Littérature recommandée

- Freeman EW, Effects of antidepressants on quality of life in women with premenstrual dysphoric disorder, *Pharmacoeconomics* 2005;23(5):433-44.
- Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA; Adams LF; Rubinow DR, Differential Behavioral Effects of Gonadal Steroids in Women With and in Those without premenstrual syndrome, *N Engl J Med* 1998;338:209-16.
- Jovanovic H, Cerin A, Karlsson P, Lundberg J, Halldin C, Nordstrom AL, A PET study of 5-HT1A receptors at different phases of the menstrual cycle in women with premenstrual dysphoria, *Psychiatry Res* 2006;148(2-3):185-93.
- Inoue Y, Terao T, Iwata N, Okamoto K, Kojima H, Okamoto T, Yoshimura R, Nakamura J, Fluctuating serotonergic function in premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome: findings from neuroendocrine challenge tests, *Psychopharmacology* 2007;190(2):213-9.
- ACOG, Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician/Gynecologists, No. 15, April 2000. Premenstrual syndrome, *Obstet Gynecol* 2000;95:1-9.
- Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Bendich A, Johnson SR, Willett WC, Manson JM, Calcium and Vitamin D Intake and Risk of Incident Premenstrual Syndrome, *Arch Intern Med* 2005;165:1246-52.
- Ford O, Lethaby A, Mol B, Roberts H, Progesterone for premenstrual syndrome, *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18(4):CD 003415.
- Wyatt K, Dimmock P, Jones P, Obhrai M, O'Brien S, Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *Br Med J* 2001;323:776-80.
- Dimmock PM, Wyatt KM, Jones PW, O'Brien PM, Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *The Lancet* 2000;356(9236):1131-6.
- Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, Endicott J, Kornstein SG, Roberts C et al., Expert guidelines for the treatment of severe PMS, PMDD, and comorbidities: the role of SSRIs, *J Womens Health* 2006;15(1):57-69.

Vous trouverez une bibliographie complète [1-41] dans l'édition online de cet article, à l'adresse www.medicalforum.ch.

Correspondance:

Dr David Haenggi-Bally
MBA HSG
FMH Gynäkologie und
Geburtshilfe
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz
david.haenggi@ksbh.ch

Das prämenstruelle Syndrom

David Haenggli

Frauenklinik, Kantonsspital Bruderholz

Literatur

- 1 Claman F, Miller T, Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in adolescence, *J Pediatr Health Care* 2006 Sep-Oct; 20(5):329–33.
- 2 Bitzer J: Die Menstruation und ihre Probleme, *Zentralbl Gynaecol.* 2005;127:280–5.
- 3 Falch BS, Bitzer J, Polasek W, die Behandlung des Prämenstruellen Syndroms (PMS), eine Therapiebeobachtung mit dem Vitex agnus castus Extrakt *Ze 440, Phytotherapie.* 2003;(2) 22–8.
- 4 Freeman EW, Effects of antidepressants on quality of life in women with premenstrual dysphoric disorder, *Pharmacoeconomics.* 2005;23(5):433–44.
- 5 Dean BB, Borenstein JE, Knight K, Yonkers K, Evaluating the criteria used for identification of PMS, *J Womens Health* 2006, Jun;15(5):546–55
- 6 Schmidt PJ; Nieman LK; Danaceau MA; Adams LF; Rubinow DR, Differential Behavioral Effects of Gonadal Steroids in Women With and in Those without premenstrual syndrome, *N Engl J Med.* Volume 338:209–16, January 22, 1998, Number 4.
- 7 Perkonig A, Yonkers KA, Pfister H: Risk factors for premenstrual dysphoric disorder in a community sample of young women: The role of traumatic events and posttraumatic stress disorder, *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1314–22.
- 8 Deuster PA, Adera T, South-Paul J, Biological, social and behavioral factors associated with premenstrual syndrome, *Arch Fam Med* 1999 Mar-Apr;8(2):122–8.
- 9 Protopopescu X: *Gehirnakrobatik gegen PMS, Hirnforschung, Rockefeller Universität New York*), available from: www.wissenschaft.de.
- 10 Maquire J: Enthemmte Nerven machen Frauen unausgeglichen, *Nature Neuroscience*, Online-Vorabveröffentlichung, available from: www.wissenschaft.de.
- 11 Jovanovic H, Cerin A, Karlsson P, Lundberg J, Halldin C, Nordstrom AL, A PET study of 5-HT1A receptors at different phases of the menstrual cycle in women with premenstrual dysphoria, *Psychiatry Res.* 2006 1;148 (2-3):185–93.
- 12 Inoue Y, Terao T, Iwata N, Okamoto K, Kojima H, Okamoto T, Yoshimura R, Nakamura J, Fluctuating serotonergic function in premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome: findings from neuroendocrine challenge tests, *Psychopharmacology.* 2007;190(2):213–9.
- 13 Dazzi L, Seu E, Cherchi G, Barbierie PP, Estrous cycle-dependent changes in basal and ethanol-induced activity of cortical dopaminergic neurons in the rat, *Neuropsychopharmacology* 2007(32):892–901.
- 14 Roby R, Richardson R, Vojdani A, Hormone Allergy, *Am J of Reprod Immun* 55, Number 4, 2006,307–13.
- 15 Masho SW, Adera T, South-Paul J., Obesity as a risk factor for premenstrual syndrome, *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2005 Mar; 26(1):33–9.
- 16 Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA, Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression, *Am J of Psychiatry* 1998 Sep;155:1234–40.
- 17 Treloar SA., Heat AC, Martin NG, Genetic and environmental influences on premenstrual symptoms in an Australian twin sample, *Psychol Med* 2002;32:25–38.
- 18 Koci A, Strickland O, Relationship of adolescent physical and sexual abuse to perimenstrual symptoms in adulthood, *Issues Ment Health Nurs* 2007; 28(1):75–87.
- 19 ACOG, Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician/ Gynecologists, No. 15, April 2000. Premenstrual syndrome, *Obstet Gynecol* 2000;95:1–9.
- 20 Halbreich U, Algorithm for treatment of premenstrual syndromes: experts' recommendations and limitations, *Gynecol Endocrinol* 2005 Jan;20(1):48–56.
- 21 Tschudin S, Bitzer J, Frauenspezifische psychische Erkrankungen, Prämenstruelles dysphorisches Syndrom, Karger 2001,1–14. (Riecher-Rössler A, Rohde A, Hrsg.)
- 22 Schellenberg, R, Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study, *BMJ* 2001;322,134–7.
- 23 Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, O'Brien PM, Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 1999;318:1375–81.
- 24 Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J, Calcium Carbonate and the Premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual syndrome study group. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:444–52.
- 25 Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Bendich A, Johnson SR, Willett WC, Manson JM, Calcium and Vitamin D Intake and Risk of Incident Premenstrual Syndrome, *Arch Intern Med.* 2005;165:1246–52.
- 26 Moline ML, Zendell SM, Evaluating and Managing Premenstrual Syndrome, *Medscape Womens Health* , published 5(2), 2000, available from: www.medscape.com/viewarticle/408913.
- 27 Krasnik C, Montori VM, Guyatt GH, Heels-Ansdell D, Busse JW, Medically Unexplained Syndromes Study Group, The effect of bright light therapy on depression associated with premenstrual dysphoric disorder, *Am J of Obstet Gynecol.* 2005 Sep;193(3):658–61.
- 28 Walsh MJ, Polus BI, A randomized placebo-controlled clinical trial on the efficacy of chiropractic therapy on premenstrual syndrome. *J Manipulative Physiol Ther* 1999;22:582–5.
- 29 Das Prämenstruelle Syndrom, available from www.meduniqa.at
- 30 Halbreich U, O'Brien PM, Eriksson E, Backstrom T, Yonkers KA, Freeman EW, Are there differential symptom profiles that improve in response to different pharmacological treatments of premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder?, *CNS Drugs* 2006;20(7):523–47.
- 31 Ford O, Lethaby A, Mol B, Roberts H, Progesterone for premenstrual syndrome, *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18; (4):CD 003415.
- 32 Baker ER, Best RG, Manfredi RL, Demers LM, Wolf GC. Efficacy of progesterone vaginal suppositories in alleviation of nervous symptoms in patients with premenstrual syndrome. *J Assist Reprod Genet* 1995;12(3):205–9.
- 33 Wyatt K, Dimmock P, Jones P, Obhrai M, O'Brien S, Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 2001;323:776–80.

- 34 Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA, Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-
containing oral contraceptive formulation, *Contraception* 2005 Dec;72(6):441–21.
- 35 12th World Congress on Human Reproduction, 12.03.05, Venedig, available from: www.schering.at
- 36 Pearlstein TB, Halbreich U, Batzar ED, Brown CS, Endicott J, Frank E, Fremman EW, Harrison WM, Haskett RF, Stout AL,
Yonkers KA, Psychosocial functioning in women with premenstrual dysphoric disorder before and after treatment with
sertraline or placebo, *J Clin Psychiatry* 2000 Feb;61(2):101–9.
- 37 Dimmock PM, Wyatt KM, Jones PW, O'Brien PM, Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome:
a systematic review. *The Lancet*. 356(9236),1131–6.
- 38 Studd J, Ovariectomy for menstrual madness and premenstrual syndrome- 19th century history and lessons for current practice,
Gynecol Endocrinol 2006 Aug; 22(8):411–5.
- 39 Dickerson LM, Mazyck PJ, Hunter M, Premenstrual Syndrome, *Am Fam Physician* 2003;67:1743–52.
- 40 Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, Endicott J, Kornstein SG, Roberts C et al., Expert guidelines for the treatment of severe PMS,
PMDD, and comorbidities: the role of SSRIs, *J Womens Health*. 2006;15(1):57–69.
- 41 Aubeeluck A, Health Psychology Annual Conference 08.-10. September 2004, Queen Margaret's University College, Edinburgh
UK.