

## Interesting Topic

เรื่อง : **Premenstrual dysphoric Disorder: Diagnosis and Treatment**

วันอังคารที่ 14 กันยายน 2547 เวลา 13.30 – 15.00 น.

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์รัตนา สายพานิชย์ ประธาน

แพทย์หญิงผกาฉิลา เปรมปิยะวัฒน์ ผู้เสนอรายงาน

### บทนำ

การมีประจำเดือนเกิดภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมนเพศที่เปลี่ยนแปลงในร่างกายของสตรีวัยเจริญพันธุ์ในทุก ๆ รอบเดือน สตรีวัยเจริญพันธุ์จำนวนไม่น้อยเคยมีความรู้สึกไม่สบายกาย เช่น อึดแน่นท้อง ปวดท้องน้อย ปวดศีรษะ น้ำหนักเพิ่ม เหนื่อย หรือ มีอาการไม่สบายใจ เช่น หงุดหงิดง่าย กระวนกระวาย วิตกกังวล ซึมเศร้า นอนไม่หลับ ซึ่งกลุ่มอาการดังกล่าวสัมพันธ์กับช่วงก่อนมีประจำเดือน และอาการจะดีขึ้นหรือหมดไปภายหลังประจำเดือนมา เรียกกลุ่มอาการดังกล่าวว่า “กลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน” บางครั้งถือเป็นการเปลี่ยนแปลงทางสรีระที่ปกติ

อย่างไรก็ตาม ความรุนแรงของอาการมีได้ตั้งแต่เล็กน้อย ไปจนก่อให้เกิดผลกระทบต่อ สังคม ครอบครัว การงาน บางรายรุนแรงถึงขั้นทำร้ายร่างกายหรือฆ่าตัวตาย ดังนั้นการวินิจฉัยและการรักษาจึงเป็นเรื่องจำเป็นในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีกลุ่มอาการดังกล่าว

### Normal Ovarian and Endometrial Cycles.

## คำที่ควรทราบ

### **Follicular phase**

ระยะก่อนที่จะมีการตกไข่ใน Normal human ovarian cycles โดยนับจากวันที่ 1 ของรอบเดือนจนถึงวันที่ไข่ตก (ประมาณวันที่ 14 ของรอบเดือน)

### **Luteal phase**

ระยะหลังจากที่มีการตกไข่จนประจำเดือนรอบใหม่มาใน Normal human ovarian cycles

### **Premenstrual Syndrome (PMS)**

กลุ่มอาการทางกาย พฤติกรรม และอารมณ์ ที่สัมพันธ์กับช่วงก่อนมีประจำเดือน อาการจะดีขึ้นและหมดไปภายหลังจากที่ประจำเดือนมา โดยอาการจะเป็นไม่รุนแรงจนส่งผลกระทบต่อการทำงาน สังคม<sup>[4],[8]</sup>

### **Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD)**

กลุ่มอาการทางกาย พฤติกรรม และอารมณ์ ที่เกิดในช่วง 1-2 สัปดาห์ก่อนมีประจำเดือน อาการจะดีขึ้นและหมดไปภายหลังประจำเดือนมา โดยอาการจะรุนแรงส่งผลกระทบต่อการทำงาน สังคม และ ความสัมพันธ์ต่อบุคคล<sup>[3]</sup>

### **Continuous administration**

การบริหารยาในการรักษา Premenstrual Dysphoric Disorder โดยให้ยาตลอดช่วงของ menstrual cycle

### **Intermittent or luteal phase Administration**

การบริหารยาในการรักษา PMDD โดยให้ยาในช่วง luteal phase ของ menstrual cycle

### **Symptom daily record**

เครื่องมือที่ช่วยในการยืนยันการวินิจฉัย PMDD ร่วมกับ DSM-IV โดยในรอบประจำเดือนจะบันทึก 5 หรือ 6 วันก่อนที่ประจำเดือนจะมา และบันทึก 5 หรือ 6 ถึง 10 วัน หลังประจำเดือนมา (วันที่ 1 คือวันแรกที่ประจำเดือนมา)<sup>[4]</sup> ประเมินอาการและความรุนแรง เป็นเวลาอย่างน้อย 2 รอบประจำเดือน<sup>[2],[3]</sup>

### **Premenstrual syndrome ( PMS)**

กลุ่มอาการทางกาย พฤติกรรม และอารมณ์ ที่เกิดขึ้นก่อนมีประจำเดือน อาจมีอาการได้ถึง 2 สัปดาห์ ก่อนมีประจำเดือน (luteal phase) อาการจะดีขึ้นและหมดไปเมื่อประจำเดือนมา หรือ 2 – 3 วันหลังมีประจำเดือน<sup>[4],[8]</sup> โดยกลุ่มอาการดังกล่าวจัดอยู่ในระดับไม่รุนแรงถึงรุนแรงปานกลาง<sup>[3]</sup> ทั่วไปแล้วจะไม่ส่งผลกระทบต่อหน้าที่การทำงาน<sup>[3]</sup> อาการที่พบบ่อยได้แก่ บวม เจ็บเต้านม ปวดศีรษะ น้ำหนักเพิ่ม นอนไม่หลับ รับประทานอาหารมากขึ้น สมาธิสั้น หงุดหงิดง่าย วิตกกังวล ซึมเศร้า อารมณ์แปรปรวน

75%ของสตรีวัยเจริญพันธุ์มีอาการPMS<sup>[5],[11],[12]</sup> โดยสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือนมักจะพบนรีแพทย์<sup>[2]</sup>

ใน DSM-III – R จัดกลุ่ม Premenstrual syndrome ใน Appendix B คือ เป็น propose Diagnosis categories Needing Further study<sup>[1],[13]</sup>

Table 1  
Common symptoms of PMS

| Physical          | Behavioral         | Mood                   |
|-------------------|--------------------|------------------------|
| Swelling          | Sleep disturbances | Irritability           |
| Breast tenderness | Appetite changes   | Mood swings            |
| Aches             | Poor concentration | Anxiety/tension        |
| Headache          | Decreased interest | Depression             |
| Bloating/weight   | Social withdrawal  | Feeling out of control |

### Premenstrual Dysphoric disorder (PMDD)

กลุ่มอาการของ PMS ที่รุนแรง<sup>[2],[3],[4],[7]</sup> เกิดขึ้น 1-2 สัปดาห์ก่อนมีประจำเดือน (luteal phase) และอาการหายไปภายใน 3 วันหลังมีประจำเดือน (follicular phase) โดยอาการจะเป็นรุนแรงจนส่งผลกระทบต่อการทำงาน สังคม และความสัมพันธ์ต่อบุคคลอื่น<sup>[4]</sup> อาการสำคัญของ PMDD ได้แก่ Marked depress , appreciable anxiety , lability , decrease interest activity<sup>[5],[14]</sup> มีการศึกษา( prospective, longitudinal study, clinical evidence) พบว่า PMDD มีแนวโน้มจะมีอาการรุนแรงขึ้น และมีอาการไปจนถึงวัยหมดประจำเดือน(menopause) และอาการจะดีขึ้นหากมีการตั้งครรภ์<sup>[1],[3],[5]</sup>

อุบัติการณ์ พบได้ 3-8% ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ โดยอายุที่เริ่มมีอาการประมาณ 20 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่ได้รับการรักษาในระยะแรก (อาจใช้เวลาประมาณ 10 ปี) ดังนั้นอายุที่เริ่มมารับการรักษา ประมาณ 35 ปี<sup>[2],[3],[4]</sup>

ใน DSM-IV criteria จัด PMDD ในกลุ่มของ Depressive disorder not otherwise specified<sup>[5]</sup>

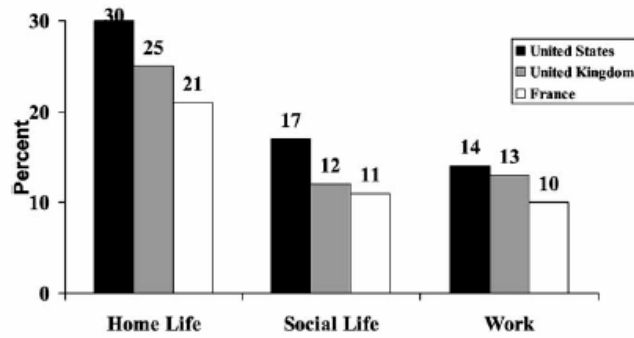


Fig. 2. Percentage of women with PMS reporting severe symptom-related interference with home/social/work life (Likert scale values). Rated 7-10 and on 11-point Likert scale (0 = no interference, 10 = definite interference). PMS = premenstrual syndrome. Adapted from data in Hylan et al. (1999).

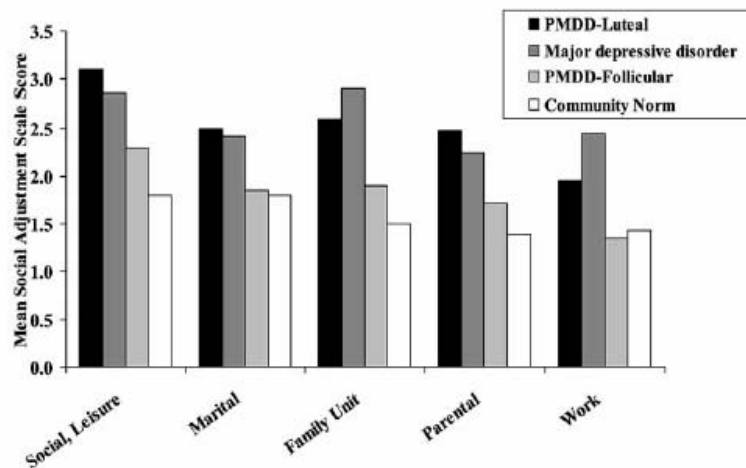


Fig. 1. Mean Social Adjustment Scale scores of women with PMDD (luteal and follicular phases) or major depression compared with community norms. Lower number indicates better functioning. PMDD = premenstrual dysphoric disorder. Data from Pearlstein et al. (2000) and Weissman et al. (1978).

### Etiology of PMDD

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของ PMDD ที่ชัดเจน<sup>[1]</sup> เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน (Multifactorial) ปัจจัยเหล่านี้มีอิทธิพลต่อ CNS , female reproductive และ endocrine system<sup>[5]</sup>

- 1 Biological โดยเฉพาะ serotonergic system<sup>[1]</sup>
- 2 Psychological and social
- 3 Genetic

จากการศึกษาพบว่า Normal fluctuation ของ gonadal steroid ในระยะ luteal phase

ส่งผลให้มี serotonergic dysregulation<sup>[1],[2]</sup> โดยสมมติฐานระหว่าง gonadal steroid (estrogen) ต่อ serotonergic dysregulation พบว่า

- estrogen มีผลเพิ่ม serotonin receptor และเพิ่ม sensitivity ต่อ serotonin agonist<sup>[5]</sup>
- การลดลงของ serotonergic activities มีผลลด platelet reuptake และลด serotonin level ใน peripheral blood และมีผลต่อ sensitivity ของ central serotonin system ก่อนมีประจำเดือน<sup>[2]</sup>

มีการทดลองในหนู ถึงความสัมพันธ์ระหว่าง ovarian hormone และ serotonin system พบว่า estrogen และ progesterone มีผลต่อ serotonin activity<sup>[2]</sup>

### Diagnosis for PMDD

การวินิจฉัยใช้ DSM-IV research criteria for PMDD โดยต้องมี symptom daily record อย่างน้อย 2 menstrual cycles ช่วยยืนยันการวินิจฉัย<sup>[2],[7],[8]</sup>

Tableau 1

#### DSM IV : Critères de recherche pour le trouble dysphorique prémenstruel

A. Au cours de la plupart des cycles menstruels de l'année écoulée, 5 ou plus des symptômes suivants ont été présents la plupart du temps lors de la dernière semaine de la phase lutéale. Il se sont améliorés au cours des premiers jours de la phase folliculaire et sont demeurés absents pendant la première semaine après les règles. L'un des symptômes doit être (1), (2), (3) ou (4) :

(1) Humeur dépressive marquée, sentiments de désespoir ou auto-dépréciation (idées de dévalorisation).

(2) Anxiété marquée, tensions, impression d'être noué, tendu, nerveux.

(3) Labilité émotionnelle marquée (p. ex., brusque sentiment de tristesse, envie de pleurer, hypersensibilité au rejet).

(4) Colère ou irritabilité marquée et persistance ou augmentation des conflits interpersonnels.

(5) Diminution de l'intérêt pour les activités habituelles (p. ex., travail, école et amis, loisirs).

(6) Difficultés subjectives à se concentrer.

(7) Léthargie, fatigabilité excessive ou perte d'énergie marquée.

(8) Modifications marquées de l'appétit, hyperphagie, envie impérieuse de certains aliments.

(9) Hypersomnie ou insomnie.

(10) Sentiment d'être débordé ou perte de contrôle.

(11) Autres symptômes physiques tels que tension ou gonflement des seins, céphalées, douleurs articulaires ou musculaires, impression d'« enfler », prise de poids.

B. La perturbation interfère nettement avec le travail ou l'activité scolaire, les activités sociales habituelles et les relations avec les autres (p. ex., évitement des activités sociales, diminution de la productivité ou de l'efficacité au travail ou à l'école).

C. La perturbation ne correspond pas seulement à l'exacerbation des symptômes d'un autre trouble comme un Trouble dépressif majeur, un Trouble de panique, un Trouble dysthymique ou un Trouble de la personnalité (bien qu'elle ne puisse se surajouter à chacun de ces troubles).

Des évaluations quotidiennes prospectives réalisées pendant au moins 2 cycles symptomatiques consécutifs doivent confirmer la présence des critères A, B et C (avant cette confirmation, le diagnostic peut être porté à titre provisoire).

## Differential diagnosis<sup>[4]</sup>

ความผิดปกติทางจิตและโรคทางกายอื่นๆอาจพบมี premenstrual symptom ได้ ซึ่ง PMS/PMDD ไม่มี Hormone หรือ laboratory test ในการวินิจฉัย ดังนั้นการแยกโรคอื่นเป็นเรื่องจำเป็น

### ประวัติและลักษณะของอาการที่มีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค

- PMDD จะมีลักษณะอาการเป็น ON-OFF และอาการจะรุนแรงจนส่งผลกระทบต่อการทำงาน
- อาการที่ไม่ได้เกิดใน luteal phase ของ menstrual cycle บ่งถึงน่าจะมี ความผิดปกติอื่น
- Psychiatric history โดยเฉพาะ history of depression ช่วยให้ถึง Psychiatric disorder มากขึ้น
- TFT (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH) ช่วย rule out โรคต่อม thyroid

## Treatment

1. Non-pharmacological intervention
2. Psychopharmacological intervention
  - Anti-depressant
    - SSRIs : Fluoxetine , sertraline , other SSRIs
    - TCAs : clomipramine
    - New generation : venlafaxine
  - Alterative psychotropic agent : Anxiolytic drug (Alprazolam ,Buspirone)
3. Hormonal Intervention
4. Psychotherapy

## 1. Non pharmacological intervention

**Table 4. Nonpharmacologic Management of Premenstrual Dysphoric Disorder<sup>a</sup>**

|   |
|---|
| Reduce consumption of:  |
| Caffeine  |
| Salt  |
| Chocolate and refined sugars  |
| Alcohol (may alter serotonergic function and increase anger/irritability) |
| Increase consumption of:  |
| Complex carbohydrates (small meals)                                       |
| Increase exercise:  |
| Daily aerobic (moderate)  |
| Other methods:  |
| Relaxation and stress reduction techniques (massage, reflexology)         |
| Cognitive therapy   |
| Marital counseling  |
| Light therapy (bright, full-spectrum lights)                              |
| Biofeedback   |
| Sleep deprivation   |

From Pearlstein and Steiner,<sup>43</sup> Blake et al.,<sup>44</sup> and Lam et al.<sup>45</sup>

**Table 5. Miscellaneous Treatments of Premenstrual Dysphoric Disorder<sup>a</sup>**

| Treatments  | Strength of Evidence |
|---|----------------------|
| Dietary supplements   |                      |
| Vitamin B <sub>6</sub> : 100–200 mg daily                           | B                    |
| Calcium: 1000–1200 mg daily   | B                    |
| Magnesium: 200 or 360 mg daily, starting 14 days before next menses | B                    |
| Vitamin E: 400–800 IU daily   | C                    |
| OTC analgesics (naproxen, mefenamic acid, etc)                      | C                    |

<sup>a</sup>Data from Pearlstein and Steiner,<sup>43</sup> Thys-Jacobs et al.,<sup>46</sup> De Souza et al.,<sup>47</sup> and Facchinetti et al.<sup>48</sup> A = ≥ 2 adequately powered positive randomized controlled trials, B = limited or conflicting data, and C = insufficient data.

Abbreviation: OTC = over-the-counter.

- การลด Caffeine, Sugar, Sodium, Alcohol มีประโยชน์ใน PMDD ที่มีอาการไม่รุนแรง<sup>[3],[9]</sup> (ยังไม่มีการศึกษาสนับสนุน)
- การศึกษา (controlled study) พบว่า การเพิ่มคาร์โบไฮเดรต ระหว่าง Luteal phase ช่วยให้ อาการดีขึ้น<sup>[5]</sup>

- มีการศึกษา(Epidemiological study) ยืนยันว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิก ช่วยให้ อากาการซึมเศร้าดีขึ้น เนื่องจากการออกกำลังกายจะเพิ่มสาร Endorphin<sup>[5],[10]</sup>
- การศึกษา Meta- analysis study พบว่า vitamin B6, vitamin E ช่วยลดอาการซึมเศร้าและอาการทางกายได้
- การศึกษา Randomized Control Trial พบว่า Calcium carbonate (1200 mg/day) ช่วยลด physical symptom ( water retention, food craving, pain)และ improved emotional symptom<sup>[5]</sup>

## 2.Psychopharmacological intervention<sup>[1]</sup>

- **Antidepressant**

- **SSRIs**

Fluoxetine และ sertraline มีการศึกษากันมากที่สุด (Double blind- placebo controlled trial, RCT) และเป็นยาที่ FDA (U.S. Food and Drug Administration) พิสูจน์แล้วว่า เป็นยาที่รักษา PMDD ได้ผลดี

### Fluoxetine

จากการศึกษา 3 Large double-blind placebo controlled trial และ several pilot studies<sup>[3],[6],[7],[8]</sup> พบว่า Fluoxetine มีประสิทธิภาพในการรักษา PMDD โดย

\* Fluoxetine 20 mg daily continuous administration พิจารณาเป็น first line treatment of PMDD

\* Enteric coated Fluoxetine 90 mg twice a day, intermittent administration มีประสิทธิภาพในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ Placebo

### Sertaline

เป็น SSRI อีกตัวที่สามารถเลือกใช้เป็น first line treatmentได้ มีประสิทธิภาพในการลด Major symptoms; depression, anger, irritability, appetite, food craving, physical symptom และ improved quality of life

จากการศึกษา Large double-blind placebo controlled trial และ several pilot studies พบว่า sertraline 50-150 mg continuous administered และ sertraline 50-100 mg intermittent administered มีประสิทธิภาพในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ<sup>[3],[5]</sup>

### Other SSRIs (Citaloplam, Paroxetine, Fluvoxamine)

บางการศึกษาพบว่า มีประสิทธิภาพในการรักษา

บางการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพในการรักษาไม่ต่างกันเมื่อเทียบกับ placebo

#### 1. Tricyclic antidepressant

Clomipramine: มี evidence base ว่าใช้รักษา PMDD ได้ผล

#### 2. New generation antidepressant



### Venlafaxine

จากการศึกษา Large double-blind placebo controlled trial พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา PMDD โดย twice daily dose (50-200 mg)<sup>[5]</sup> แต่ยังไม่มีความชัดเจนในการใช้

- **Alternative psychotropic drugs**

#### 3. Anxiolytic drug

##### Alprazolam

จากการศึกษาพบว่า dose 0.25 mg bid ถึง 0.5 mg tid during luteal phase อาจมีประสิทธิภาพในการรักษา PMDD

บางการศึกษาพบว่า Alprazolam ไม่ได้ช่วยในเรื่องของอารมณ์ และพบผลข้างเคียง ได้แก่ mild cognitive and memory impairment และ potential dependence และ withdrawal symptom จึงแนะนำให้ใช้เป็น second line treatment<sup>[15]</sup>

##### Buspirone

มีการศึกษาพบว่า effect dose 20 mg/day during luteal phase<sup>[5],[16]</sup>

### 3. Hormonal intervention

จุดประสงค์เพื่อยับยั้ง endogenous chronobiological system มีหลักฐานว่าการใช้ GnRH analog เป็นเวลานาน ทำให้ pituitary เกิด desensitized ทำให้หลัง gonadotropin และ sexual steroid ลดลง ผลที่ตามมาทำให้ ความเข้มข้นของ estrogen ลดลงอย่างมาก ทำให้เกิด osteoporosis<sup>[5]</sup> นอกจากนี้ยังเพิ่ม cardiovascular risk จึงแนะนำให้ใช้ hormonal therapy เป็น third line treatment<sup>[3]</sup>

### 4. Psychotherapy

Cognitive behavioral therapy ยังไม่มีการศึกษาว่า ได้ผลการรักษาที่ชัดเจน แต่แนะนำว่า อาจจะมีประโยชน์อย่างน้อยใช้ร่วมกับการรักษาวิธีอื่น

#### **General principle of treatment<sup>[1]</sup>**

- การรักษาควรเริ่มที่ Non-pharmacologic treatment โดยทำไปร่วมกับการทำ symptom daily record อย่างน้อย 2 cycles หากได้ผลการรักษาดีควรดำเนินการรักษาต่อไป
- พิจารณาใช้ psychotropic agent หากไม่ตอบสนองต่อ non pharmacologic treatment
- Dose range ของ Fluoxetine และ sertraline ต่ำกว่าที่ใช้ในการรักษา psychiatric disorder อื่น โดยเริ่มที่ 10 mg Fluoxetine และ 25 mg Sertraline
- Intermittent administration of SSRIs มีประสิทธิภาพกว่า continuous administered<sup>[5],[12]</sup>

- ผู้ป่วยที่มีเพียงอาการของ PMDD ใช้ intermittent dosing ส่วนผู้ป่วย complicated PMDD หรือ long duration หรือ highly variable symptom อาจต้องใช้ continuous dosing
- ระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษายังมีข้อมูลสนับสนุนไม่เพียงพอ

### Recommendation<sup>[3]</sup>

- ใช้ non-pharmacologic treatment ระหว่าง symptom daily record อย่างน้อย 2 cycles
- หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา เริ่มใช้ SSRI during luteal phase (2 weeks before onset of menses) เป็นเวลาอย่างน้อย 3 menstrual cycles
- เลือกใช้ continuous administered เมื่อ intermittent administered ไม่ได้ผล เป็นเวลาอย่างน้อย 9-12 เดือน(ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุน)
- ใช้ GnRH therapy เมื่อไม่ตอบสนองต่อ continuous administered
- Cognitive Behavioral Therapy ควรใช้เป็น adjuvant therapy

### สรุป

Premenstrual Dysphoric Disorder เป็นกลุ่มอาการทางกาย พฤติกรรม และอารมณ์ที่เกิดขึ้นก่อนมีประจำเดือน (luteal phase) จัดได้ว่าเป็น PMS ที่มีอาการรุนแรง ซึ่งอาการดังกล่าวส่งผลกระทบต่อ การงาน สังคม และความสัมพันธ์ต่อบุคคลอื่น ปัจจุบันมีทางเลือกในการรักษามากมาย ซึ่งการศึกษาปัจจุบันพบว่า ยากลุ่ม SSRIs โดยเฉพาะ Fluoxetine และ sertraline มีประสิทธิภาพในการรักษา PMDD ซึ่งในส่วนของวิธีการและระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมยังไม่มีการศึกษาอย่างชัดเจน เป็นประเด็นที่น่าสนใจควรมีการศึกษาต่อไป

### Reference

1. Ellen W. Freeman, Ph.D., and Steven J. Sondheimer, M.D. Premenstrual Dysphoric Disorder: Recognition and Treatment. Primary Care Companion J Clin Psychiatry 2003;5:30-39.
2. Meir Steiner, M.D., Ph.D., F.R.C.P.C. Premenstrual Dysphoric Disorder; An Update. General Hospital Psychiatry 1996;18:244-250.
3. Tana A. Grady – Weliky, M.D. Premenstrual Dysphoric Disorder. N ENGL J MED 348;5 2003; 433-438.
4. Ellen W Freeman. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder : definition and diagnosis. E.W. Freeman / Psychoneuroendocrinology 2003;28: 25-37.
5. Francesco Bianchi – Demicbeli , Frank Liidicke , Herve Lucas , Didier Cbardonnens. Premenstrual Dysphoric disorder : Current status of treatment. SWISS MED WKLY 2002;132:574 –578.

6. Uriel Halbreich , Jeff Boorenstein , Terry Pearlstein ,Linda S. Kahn. The prevalence , impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/ PMDD).Psychoneuroendocrinology 2003;28:1 –23.
7. Lee S . Cohen , Claudio N. Soares , Michael W. Otto, Bernadette H. Sweeney, Rebecca F. Liberman, Bernard L. Harlow. Prevalence and predictors of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in older premenopausal woman . The Harvard Study of Mood and Cycles. Journal of Affective Disorder 2002;70:125 –132.
8. Andrea Rapkin. A review of treatment of premenstrual syndrome & premenstrual dysphoric disorder .Psychoneuroendocrinology 2003;28:39 –53.
9. Campbell EM, Peterkin D, O'Grady K, Sanson – Fisher R. Premenstrual symptoms in general practice patients: prevalence and treatment. J Repord Med 1997;42:637-46..
10. Johnson SR. Premenstrual syndrome therapy. Clin Obstet Gynecol 1998;41:405 –21.
11. Johnson SR:The epidemiology and social impact of premenstrual symptoms. Clin Obstet Gynecol 1987;30:367 –376.
12. Limosin F , Ades J. Psychiatric and psychological aspects of premenstrual syndrome. Encephale 2001;27:501 –8.
13. Spitzer RL, Severino SK, Williams JB,et al. Late luteal phase dysphoric disorder and DSM-III-R.AM J Psychiatry 1989;146:892-897.
14. DSM – IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Paris: Masson;1996.
15. Rickels K, Freeman EW. Prior benzodiazepine exposure and benzodiazepine treatment outcome. J Clin Psychiatry 2000;61:409-413.
16. Pearlstein. T,Steiner M.Non-antidepressant treatment of premenstrual syndrome. J Clin psychiatry 2000;61(supp12):22-27.