Ethinyl Estradiol-Drospirenon Versus Vitex Agnus-Castus Extract in Efficacy of the Treatment of Premenstrual Syndrome

Premenstruel Sendrom Tedavisinde Vitex Agnus Castus ve Etinil Östradiol-Drospirenon Etkinliklerinin Karşılaştırılması

The Treatment of Premenstrual Syndrome

Mustafa Kaplanoğlu[1], Meral Aban[2]
[1]Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adıyaman,
[2]Jinekolojik Onkoloji Birimi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kolan International Hospital, Istanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Duygusal ve fiziksel belirtilere neden olan premenstrüel sendrom (PMS), üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir sorundur. Çeşitli tedavi yöntemleri PMS de kullanılmıştır. Ancak tedavisinde farklı sonuçlar gözlenmiştir. Bu çalışma, PMS tedavisinde Vitex agnus castus ve etinil estradiol-drospirenon etkinliğinin karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde yürütülen bir prospektif, randomize, plasebo-kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya 120 hasta dahil edildi ve rastgele EE-Drs, VAC grubu veya plasebo grubuna ayrıldı. Uygun hastalarda birbirini takip eden üç siklus EE-Dr, VAC ve plasebo ile tedavi edildi. Belirtiler PMS günlüğüne kaydedildi. Ana etkinlik değerlendirmesi, üçüncü tedavi siklusun luteal fazında PMS de belgelenen 15 semptom için skorlamada değişim olarak değerlendirildi. PMS semptomlara değerlendirilmesinde Visual Anolog Skala (VAS) kullanıldı. Bulgular: Tedavi sonrası anksiyete (p<0,001), ağlama atakları (p<0,001), şişkinlik (p<0,001), halsizlik (p<0,001), iştah artışı (p<0,001), uykusuzluk (p<0,001), bulantı (p<0,001), koordinasyon kaybı (p<0,001), meme hassasiyeti (p=0,003), azalmış cinsel istek (p=0,007) için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Ağlama ataklarında en etkin tedavi seçeneği EE-Drs iken koordinasyon kaybında en etkin tedavi seçeneği VAC'dır. Tartışma: PMS tedavisinde EE-Drs ve VAC etkindir. Tedavi seçenekleri değerlendirilirken hasta şikayetlerine göre bireyselleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler

Prementruel Sendrom; Vitex Agnus Castus; Etinil Östradiol-Drospirenon; Tedavi

Abstract

Aim: The premenstrual syndrome (PMS), which causes emotional and physical symptoms, is a common problem in reproductive age women. Several treatment modalities has been used in PMS. But controversial results has been observed in treatment . The present study was performed to compare vitex agnus castus (VAC) and ethinyl estradiol-drospirenone (EE-Drs) in the treatment of PMS. Material ve Method: It was a prospective, randomised, placebo-controlled study carried out in our clinic. A total of 120 patients were enrolled and randomly assigned to EE-Drs, VAC group or placebo group. Eligible patients were treated with EE-Drs, VAC extract and placebo for consecutive three cycles. Symptoms were documented with PMS diary (PMSD). Main efficacy variable was the reduction percentage of 15 symptom score documented in PMSD during the luteal phase of the third treatment cycle. Visual Anolog Scale (VAS) was used in assessment of PMS semptoms. Results: After the treatment, there was statistically significant difference between the groups for anxiety (p<0,001), crying attack (p<0,001), bloating (p<0,001), fatique (p<0,001), increased appetite (p<0,001), insomia (p<0,001), nausing (p<0,001), decreased coordination (p<0,001), breast tenderness (p=0,003), drop in sexual desire (p=0,007). VAC was more effective for decreased coordination while EE-Drs was more effective for crying attact. Discussion: VAC and EE-Drs are effective option in the treatment of PMS. The treatment should be individualized according to the patient's complaint.

Keywords

Prementsrual Syndrome; Vitex Agnus Castus; Ethinyl Estradiol- Drospirenone; Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.3297 Received: 07.02.2015 Accepted: 23.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 225-8
Corresponding Author: Mustafa Kaplanoglu, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adıyaman, Turkey.
T.: +90 4162161015 F.: +90 4162252660 E-Mail: mustafakaplanoglu@hotmail.com

Giriş

Premenstruel Sendrom (PMS), reprodüktif çağdaki kadınların yaklaşık %80'inde değişik derecelerde gözlenen ve kadınların hayat kalitelerini bozan önemli bir sağlık problemidir. Subjektif şikâyetlerin geniş bir yelpazede olması, hastalara göre semptom tipleri ve yoğunluklarının farklılık göstermesi ve nedeninin halen tam olarak açıklığa kavuşmaması, etkin bir tedavi programının geliştirilmesini engellemektedir [1,2]. Etiyolojide ovulasyon ile beraber hızlı artan progesteronun tetikleyici etkisi olduğu genellikle kabul edilir. Cerrahi veya medikal olarak ovulasyonun baskılanmasının PMS semptomlarında azalmaya neden olacağı düşünülmektedir [3,4].

PMS'lu kadınların yaklaşık %35'i tedaviye ihtiyaç duymakta ve hayatlarının herhangi bir döneminde tedavi seçeneklerinden en az birisini kullanmaktadır. Birçok çalışmada, kombine oral kontraseptifler (COC) ve bitkisel bir ürün olan vitex agnus-castus (VAC)'un PMS semptomlarının tedavideki etkinlikleri araştırılmış ve değişen oranlarda başarı elde edilmiştir [5-9].

Ancak literatürde, VAC ile düşük doz COC olan etinil östradiol drospirenon (EE-Drs)'un plasebo kontrollü etkinliğini karşılaştıran yeterli sayıda prospektif, randomize çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, DSM-IV kriterlerine göre PMS tanısı alan hastalarda, VAC ve EE-Drs'un etkinliklerinin plasebo ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Dizaynı: Çalışma tek merkezce takip edilen, prospektif, randomize, plasebo kontrollü olarak plânlandı ve takip edildi. Çalışma başlangıcında hasta ve ilgili birim etik kurul onayı alındı.

Çalışma Grupları: Çalışmaya premenstruel dönemde olan şikâyetler nedeni ile polikliniğimize başvuran ve DSM-IV e göre PMS tanısı alan 18 – 40 yas arası 120 hasta dâhil edildi. Hastaların başvuruda sosyal ve demografik verileri kaydedildi. Hastaların ilk başvuru anında tam kan sayımı, tam idrar tahlili, serum biyokimyası, gebelik testi ve troid fonksiyon testleri istendi ve her hastaya jinekolojik muayene yapılarak benzer şikâyetlere sebep olabilecek patolojiler ekarte edildi. Bu incelemeler esnasında hastalardan adetin 21. günü serumlarında progesteron bakılarak ovulasyonları değerlendirildi. İlave olarak hastalar depresyon, panik atak bozukluğu gibi PMS ile karışabilecek psikiyatrik hastalıkların dışlanması amacı ile psikiyatri polikliniği tarafından değerlendirildi.

Hastaların çalışmaya dâhil edilmeme veya çalışmadan çıkarılma kriterleri ise ek medikal hastalığının olması, düzensiz adet görme, gebelik, süt verme döneminde olma, eş zamanlı herhangi bir hormonal tedavi kullanma, kullanılan ilaçlara karsı aşırı duyarlılık, histerektomi veya over cerrahisi geçirmiş olma, tedaviyi uygun şekilde kullanmama olarak belirlendi.

Çalışma Tedavi Seçenekleri: Çalışmaya alınan hastalardan 40 hastaya EE 30 µg ve 3 mg Drs, 40 hastaya VAC 20 mg, 40 hastaya plasebo verileceği planlandı. Hastaların dağıtılma sıralaması belli bir amaca yönelik olmayan poliklinik başvurusu sırasına göre VAC, EE-Drs ve plasebo sıralaması ile belirlendi. EE-Drs içeren preparat toplam 21 adet tablet içermekteydi ve hastalar adetin ilk günü başlamak üzere 21 gün alıp 7 gün ilaçsız ara dönem olacak şekilde 3 ay kullanmaları önerildi. VAC ise 30 adet tablet içermekteydi ve adetin ilk günü başlamak üzere kesinti vermeden 3 ay boyunca alması önerildi. Plasebo grubuna adetin birinci günü başlanarak günde bir kez 10 damla/gün steril su kullanıldı ve çalışma boyunca devam edildi.

Çalışmada takip ve değerlendirme: DSM-IV tanı kriterlerine göre PMS tanısı alan hastalarda PMS nin şiddetinin değerlendirilmesi için Visuel Anolog Skala (VAS) değerlendirme formu kullanıldı. Çalışmaya dâhil edilmeden önce her hastada PMS tanısı, 2 ay izlem ile doğrulandı. Çalışma 2 ay tedavi öncesi, 3 ayda tedavi süresi olmak üzere toplam 5 ay olarak plânlandı. Hastaların değerlendirilmesi, mevcut daha önce yapılan çalışmalarda kullanılan ve PMS hastalarının en fazla şikâyet ettiği 15 semptom için şikâyetlerinin en yoğun olduğu dönemde yapıldı. Hastalar verilen 3 aylık tedavi bitiminden sonraki ilk mestruasyon döneminin başlangıcında tekrar değerlendirilmek üzere çağrıldı ve veriler kaydedildi.

İstatistiksel Analiz:

Hastaların demografik özelliklerin gruplar arası değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis Testlerinden yararlanılmıştır. Analizin ilk aşamasında grup içi değişimi incelemek amacıyla Wilcoxon Signed Ranks Testi analizin ikinci aşamasında elde edilen bu değerlerin VAC, EE-Drs, plasebo grupları arasındaki farklılığını incelemek amacı ile çoklu bağımsız grup karşılaştırma testlerinden Kruskal-Wallis Testlerinden yararlanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 ve Statistica 6.1 paket programlarında yapılmıştır. Analiz sonucunda $P < 0.05$ ise sonuç anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar

VAC, EE-Drs ve plasebo grubu olarak planlanan ve toplam 120 hastanın dâhil edildiği çalışmaya hasta gruplarının uyumu ve devamı tamdı. Hastaların demografik verilerinden için gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p>0,05) (Tablo I). Hastaların tedaviye olan yanıtlarının değerlendirilmesi 2 aşamada yapıldı. İlk aşamada her grup kendi içerisinde belirlenen semptomlar üzerine tedavi etkinligi açısından anlamlılığı incelendi. Değerlendirmenin ikinci aşamasında ise her semptom için grupların tedavi etkinlikleri birbiri ile karşılaştırıldı ve her semptom için en etkin tedavi seçeneğinin saptanması amaçlandı. (Tablo II)

Grup içi etkinlik; VAC grubunda belirlenen semptomlar içerisinde ağlama atakları (p=0,527) EE-Drs grubunda ise abdominal kramplar (p=0,069) dışında kalan semptomda istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptandı. Plasebo grubunda ise anksiye-

Tablo I. Grupların demografik özellikleri

	VAC n=40	EE-Drs n=40	Plasebo n=40	P değeri*
Yas (ortalama ± SD)	24,5±4,2	27,7±6,2	28,9±5,3	P> 0,05
Boyu (cm) (ortalama ±	164,4±5,4	161,8±4,7	165,1±4,9	P> 0,05
Vücud agırlıgı(kg) (ortalama ± SD)	62,9±5,2	62,8±4,2	60,3±5,2	P> 0,05
İlk adet yası (yıl) (ortalama ± SD)	11,2±2,2	10,8±1,5	10,4±2,3	P> 0,05
Ailesinde PMS olan(%)	82,5	78,7	85,1	P> 0,05
Siklus süresi (gün)(ortalama ± SD)	28,2±2,5	27±2,2	27,3±1,65	P> 0,05
Menstruasyon süresi (gün) (ortalama ± SD)	4,1±0,8	4,3±1,1	4,5±1,0	P> 0,05

*, Kruskal-Wallis testinde istatistiksel anlamlılığı gösterir P< 0,05; SD, Standart deviation

Tablo 2.

		VAC (n=40)		EE-Drs (n=40)			Plasebo (n=40)			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri	Gruplararası
	VAS	VAS		VAS	VAS		VAS	VAS		p değeri
Depresif duygu durumu	4,35±1,18	2,10±0.54	<0.001	5,12±1,06	3,42±0,87	<0.001	4,75±1,12	3,07±0,47	<0.001	0.054
Gerginlik	4,42±1,10	2,65±0,62	<0.001	4,85±1,13	2,62±0,58	<0.001	4,92±0,94	3,12±0,64	<0.001	0.357
Anksiyete	4,37±1,16	2,85±0,69	<0.001	4,25±1,21	2,52±0,50	0.004	3,87±1,13	3,42±0,54	0.051	<0.001
Ağlama atakları	2,22±0.69	2,17±0,67	0.527	4,32±1,09	2,62±0,66	<0.001	3,27±0,67	2,57±0,54	<0.001	<0.001
Şişkinlik	6,12±1,26	3,70±1,06	<0.001	4,15±1,18	2,55±0,84	<0.001	4,50±1,03	3,00±0,55	<0.001	<0.001
Abdominal Kramp	3,10±0,81	2,40±0,63	<0.001	3,42±1,15	3,05±0,78	0.069	3,02±0,99	2,27±0,67	<0.001	0.147
Halsizlik	4,55±1,13	2,75±0,74	<0.001	4,65±1,44	2,52±0,59	<0.001	4,02±1,04	3,15±0,42	<0.001	<0.001
İştah artışı	5,97±1,27	3,22±0,86	<0.001	5,57±1,50	3,27±0,45	<0.001	5,95±1,31	4,77±0,89	<0.001	<0.001
Tatlı yeme isteğinde artış	6,02±1,52	3,70±0,93	<0.001	5,70±1,36	3,00±0,50	<0.001	5,87±1,18	3,82±0,67	<0.001	0.109
Uykusuzluk	4,40±1,10	2,80±0,68	<0.001	4,20±1,09	2,90±0,63	<0.001	3,50±1,10	3,12±0,68	0.048	<0.001
Baş dönmesi	2,90±0,87	2,17±0,67	<0.001	3,55±0,84	2,67±0,61	<0.001	3,07±1,20	2,60±0,63	0.002	0.272
Bulantı	3,05±0,90	2,62±0,80	0.012	4,22±1,18	3,82±0,54	0.047	4,20±1,15	2,80±0,51	<0.001	<0.001
Koordinasyon kaybı	4,35±1,05	,65±0,83	<0.001	4,07±1,04	3,35±0,53	<0.001	4,70±1,22	3,17±0,50	<0.001	<0.001
Meme hassasiyeti	6,15±1,31	3,50±0,93	<0.001	5,75±1,25	3,10±0,63	<0.001	5,62±1,31	4,10±0,74	<0.001	0.003
Cinsel istek kaybı	1,62±0,54	2,05±0,59	<0.001	1,82 ±0,63	2,25±0,58	0.006	2,42± 0,95	2,22±0,42	0.196	0.007

te (p=0,051), cinsel isteksizlik (p=0,196) şikâyeti dışında kalan semptomlarda istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu saptandı.

Gruplar arası etkinlik; anksiyete (p<0,001), ağlama atakları (p<0,001), şişkinlik (p<0,001), halsizlik (p<0,001), iştah artısı (p<0,001), uykusuzluk (p<0,001), bulantı (p<0,001), koordinasyon kaybı (p<0,001), meme hassasiyeti (p=0,003), cinsel istek kaybı (p=0,007) tedavi başlangıç ve sonu VAS değerlerinin incelenmesinde, gruplar arasında tedavinin etkinligi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı. Bu farklılık; anksiete, halsizlik, iştah artması, uykusuzluk, meme şikâyetleri ve şişkinlik şikâyetlerinin tedavisi üzerine olan etkileri VAC ve EE-Drs grubunda eşit olduğu ve her iki grubun tedavi etkinlilerinin plasebo grubuna oranla istatistiksel anlamda daha iyi olduğu saptandı. Ağlama atakları şikâyeti üzerine en etkin tedavi seçeneği EE-Drs grubu olarak saptandı (39,35% VAS skorunda azalma). Etkinlik bakımından bu grubu plasebo grubu izlemiştir. VAC ise ağlama atakları şikâyeti üzerine en az etkinlikte tedavi seçeneği olarak belirlendi. Bulantı şikâyeti üzerine en etkin tedavi yanıtı plasebo grubunda alındı. EE-Drs ve VAC grupları tedavi etkinligi bakımından plasebo'dan daha düşük etkinlik gücüne sahip ancak aralarında belirgin etkinlik farkı olmadığı saptandı. Koordinasyon kaybı şikâyeti üzerine en etkin tedavi seçeneği VAC olarak saptandı. Bunu plasebo grubu izlemiştir. Cinsel isteksizlik şikayetinde ise VAC ve EE-Drs gruplarında şikayette artma saptanırken plasebo grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma saptanmıştır (Tablo II) (sırasıyla -26,54%, -23,62% ve 0,82%).

Tartışma

Günümüze kadar çok sayıda çalışmada EE-Drs veya VAC' un PMS semptomları üzerine etkinlikleri gerek plasebo gerekse de farklı tedavi seçenekleri ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir. Hasta değerlendirmesinde VAS, Hamilton Depression Rating skala, Clinical global-improvement skala, Women's Health Assessment Questionnarie skala gibi pek çok değerlendirme metodu kullanılmıştır [8-12]. Sunulan çalışmamızda hasta değerlendirmesinde 0 ile 10 arasında değer verilebilen ve en şiddetli semptoma 10 puan verilen VAS kullanılmıştır.

Mevcut COC'ler içerisinde farklı özelliklere sahip progesteron çeşitleri kullanılmaktadır. Drospirenon günümüzde en öne çıkan üyesidir. COC'ler içerisinde yer alan östrojen uyarısı ile aktive olan renin-anjiotensin-aldosteron sistemi sodyum ve su tutulumu yaparak PMS semptomlarından memede hassasiyet ve karın şişliği gibi sıvı tutulumu ile ilişkili bulgulara sebep olabilir. Diğer yandan, drospirenon aldosteron reseptörüne bağlanarak böbreklerde aldosteron etkisini bloke eden sentetik bir progestindir. Renal etki ile sodyum ve su atılımının arttırıp ve potasyum retansiyonuna neden olur. Drospirenon içeren COC de drospirenon östrojenin bu etkisine karşı koymaktadır [10,11]. Sonuç olarak, PMS ile ilişkili olarak özellikle sıvı tutulumuna bağlı semptomlarda EE-DRS içeren COC'lerin etkin olduğu saptanmıştır [12,13]. Drospirenon içeren COC ile yapılan değerlendirmelerde hastalar tarafından iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ancak tedavi devamını etkileyen yan etkiler de saptanmıştır. En sık izlenen yan etkiler baş ağrısı, intermenstruel kanama, meme hassasiyeti ve bulantıdır [14,15]. Günümüzde drospirenon içeren COC'ler için en önemli tartışma ilacın alınmadığı 7 günlük dönemde semptomların yeteri kadar rahatlamayacağıdır. Bu nedenle düşük doz östrojen içeren 24/4 rejiminin PMS tedavisinde öne çıkaran çalışmalar bulunmaktadır. Ancak sunulan çalışmamızda PMS tedavisinde 7 günlük ara verilen rejimin oldukça başarılı olduğu saptanmıştır.

VAC yapısal olarak seks hormonlarına benzeyen bir bitkisel üründür. Etki mekanizmasının dopamin aracılığı ile prolaktin salınımını stres karşısında düzenlediği iddia edilmektedir [15]. Etkisini özellikle ön hipofizde bulunan dopamin reseptörlerine bağlanarak yapar. Bunun yanında kolinerjik reseptörler, östrojen reseptörleri ve opioid reseptörlere bağlandığı gösterilmistir ancak bunların PMS etkinliğindeki rolü halen sorgulanmaktadır [15].

Opioid reseptörleri aracılığı ile olan etkisi, GnRH salınımı inhibe ederek dolaylı yoldan gonadotropin ve seks steroidlerinin siklus içerisinde olan dalgalanmalarını azaltmak olarak açıklanabilir [15]. Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda PMS semptomları üzerine olan etkinligi şikâyetlerde %46,5 ile % 55,5 arasında düzelme ile bildirilmiştir [16,17]. Özellikle PRL üzerine olan muhtemel etkisi nedeni ile mastodini şikâyeti olan hastalarda % 50'ye yakın oranda rahatlama sağlaması tercih sebebi iken ilerleyen zamanda PMS'un pek çok semptomu üzerine etkili olduğunun saptanması bu ürünün yaygın kullanım alanı bulmasına neden olmuştur [18]. VAC ile çok sayıda çalışma literatürde bulunmaktadır ve genel anlamda depresyon, anksiyete, sinirlilik, başağrısı gibi şikâyetlerde etkin olduğu saptanmıştır [19,20]. Günümüzde pek çok çalışmada VAC ve drospirenon içeren COC'un PMS'de etkinliği değerlendirilmiştir. Ancak iki tedavi seçeneğininin plasebo kontrollü değerlendirildiği çalışma sayısının literatür taraması yapıldığında çok az olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, EE-Drs için literatür verilerine paralel olarak şişkinlik, memelerde dolgunluk ve hassasiyet gibi sıvı tutulumu ile ilişkili olabilecek semptomlarda belirgin rahatlama sağlamıştır. Genel semptomlarda tedavi öncesi VAS değerlerine göre % 33,48 azalma saptanmıştır. VAC, PMS'de oldukça fazla çalışılmıştır. Plasebo ile etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda özellikle sıvı tutulumuna bağlı semptomlarda ve PMS negatif semptomlarında anlamlı düzelme saptanmıştır [21-23]. Çalışmamızda PMS semptomlarında literatürle uyumlu olarak tedavi sonrası VAS değerlerinde ağlama atakları dışında önemli düzelmeler saptanmıştır. Genel semptomlarda tedavi öncesi VAS değerlerine göre % 34,9 azalma saptanmıştır.

Çalışmamızda diğer bir basamak, tedavi rejimlerinin belirlenen semptomlar üzerine etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır. İki grubun karşılaştırılmasında genel olarak benzer etkinlik saptanmasına rağmen ağlama ataklarında EE-DRS, koordinasyon kaybı şikâyetleri üzerine belirgin VAC üstünlüğü dikkat çekmektedir. Bu sonuçlar pek çok çalışma ile uyumludur [16]. EE-Drs grubunda beklenebilen ara kanama şikâyeti hiçbir hastada tedaviyi bırakacak boyuta ulaşmamıştır. İlave olarak pek çok çalışmada özellikle EE-Drs ile bildirilen meme şikâyetlerinde bu grupta % 46,08 oranında rahatlama izlenmiştir. Diğer yandan bulantı şikâyetleri üzerine pek çok çalışmada da gözlendiği üzere hem VAC hem de EE-Drs grubunda etkinlik sınırlıdır. PMS'de baskın şikâyet bulantı olan hastalarda bu iki tedavi seçeneği de dikkatli kullanılmalıdır.

Sonuç olarak, PMS tedavisi kişisel semptomlar ve hasta seçimi temel alınarak bireyselleştirilmelidir. Genel etkinlik bakımından, VAC ve EE-Drs, plasebodan daha etkin saptansa da aralarında semptomlara etki bakımından belirgin fark bulunmamaktadır. Koordinasyon kaybı şikâyeti daha ön planda olan hastalarda, VAC'ın daha etkin olması nedeni ile tedavide ilk tercih olarak VAC denenebilir. EE-Drs, ağlama atakları üzerine daha etkili olması nedeni ile bu semptomun belirgin olduğu hastalarda ilk tercih olarak denenebilir. Ancak hastalara bu tedavi seçenekleri sunulurken yan etki profili dikkate alınmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Chung SH, Kim TH, Lee HH, Lee A, Jeon DS, Park J et al. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in perimenopausal women. J Menopausal Med 2014;20(2):69-74.
2. Halbreich U. Premenstrual syndromes: closing the 20th century chapters. Curr Opin Obstet Gynecol 1999;11(3):265–70.
3. Muse KN, Cetel NS, Futterman LA, Yen SC. The premenstrual syndrome. Effects of "medical ovariectomy". N Engl J Med 1984;311(21):1345–9.
4. Casper RF, Hearn MT. The effect of hysterectomy and bilateral oophorectomy in women with severe premenstrual syndrome. Am J Obstet Gynecol 1990;162(1):105–9.
5. Schellenberg R, Zimmermann C, Drewe J, Hoexter G, Zahner C. Dose-dependent efficacy of the Vitex agnus castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. Phytomedicine 2012;19(14):1325-31.
6. Momoeda M, Sasaki H, Tagashira E, Ogishima M, Takano Y, Ochiai K. Efficacy and safety of Vitex agnus-castus extract for treatment of premenstrual syndrome in Japanese patients: a prospective, open-label study. Adv Ther 2014;31(3):362-73.
7. Breech LL, Braverman PK. Safety, efficacy, actions, and patient acceptability of drospirenone/ethinyl estradiol contraceptive pills in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Int J Womens Health 2010;1:85-95.
8. Willis SA, Kuehl TJ, Spiekerman AM, Sulak PJ. Greater inhibition of the pituitary-ovarian axis in oral contraceptive regimens with a shortened hormone-free interval. Contraception 2006;74(2):100-3.
9. Wichianpitaya J, Taneepanichskul S. A comparative efficacy of low-dose combined oral contraceptives containing desogestrel and drospirenone in premenstrual symptoms. Obstetrics and Gynecology International 2013:487143
10. Parsey KS, Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. Contraception 2000;61(2):105–11.
11. van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuuren EJ, Gerlinger C, Heithecker R. The effect of 2 combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. Cutis 2002;69(4):2–15.
12. Apter D, Borsos A, Baumgärtner W, Melis GB, Vexiau-Robert D, Colligs-Hakert A et al. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on general well-being and fl uid-related symptoms. Eur J Contracept Reprod Health Care 2003;8(1):37–51.
13. Sangthawan M, Taneepanichskul S. A comparative study of monophasic oral contraceptives containing either drospirenone 3 mg or levonorgestrel 150 microg on premenstrual symptoms. Contraception 2005;71(1):1–7.
14. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. Contraception 2005;72(6):414–21.
15. Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, Foegh M, Sampson-Landers C, Rapkin A. Efficacy of a new lowdose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. Obstet Gynecol 2005;106(3):492–501.
16. Milewicz A, Gejdel E, Sworen H, Sienkiewicz K, Jedrzejak J, Teucher T et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. Drug Res 1993;43(7):752-6.
17. Brugisser R, Burkard W, Simmen U, Schaffner W. Untersuchungen an Opioid-Rezeptoren mit Vitex agnus-castus L. In: Meier B, Hoberg E, eds. Agni-casti-fructus—Neue Erkenntnisse zur Qualität und Wirksamkeit. Z Phytotherapie 1999;20:140-58.
18. Milewicz A, Gejdel E, Sworen H, Sienkiewicz K, Jedrzejak J, Teucher T et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. Arzneimittelforschung 1993;43(7):752-6.
19. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. BMJ 2001;322(7279):134-7.
20. Loch EG, Selle H, Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing Vitex agnus castus. J Womens Health Gend Based Med 2000;9(3):315-20.
21. Ma L, Lin S, Chen R, Zhang Y, Chen F, Wang X. Evaluating therapeutic effect in symptoms of moderate-to-severe premenstrual syndrome with Vitex agnus castus (BNO 1095) in Chinese women. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2010;50(2):189–93.
22. He Z, Chen R, Zhou Y, Geng L, Zhang Z, Chen S et al. Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: A prospective, randomized,multi-center placebo controlled study in China. Maturitas 2009;63(1):99–103.
23. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Hum Psychopharmacol 2003;18(3):191-5.

How to cite this article:
Kaplanoğlu M, Aban M. Ethinyl Estradiol-Drospirenon Versus Vitex Agnus-Castus Extract in Efficacy of the Treatment of Premenstrual Syndrome. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 225-8.