

## Premenstrual sendromda beslenme yaklaşımı

### Nutritional approach in premenstrual syndrome

Kübra IŞGIN<sup>1</sup>, Zehra BÜYÜKTUNCER<sup>1</sup>

#### ÖZET

Premenstrual sendrom (PMS), menstrual siklusun luteal fazında görülen ve menstruasyonun başlamasıyla düzelen fiziksel, davranışsal ve duygusal bozukluklardır. Türkiye’de PMS prevalansının %5,9-76 gibi geniş bir aralıkta değiştiği rapor edilmektedir. PMS, tüm dünyada bireylerin günlük yaşamını, kişiler arası ilişkileri olumsuz etkilemekte ve iş veriminde düşüş ile ilişkilendirilmektedir. Kesin etiolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte gonadal steroidler ve nörotransmitterler arasındaki dengeyi sağlayan bazı değişikliklerin PMS’ye neden olabileceği görüşü ön plandadır. Tiroid disfonksiyonu, sıvı retansiyonu, psikolojik etmenler, hipoglisemi gibi nedenlerin etkili olabileceği bilinmektedir. PMS’nin ortaya çıkışında sadece hormonal değişikliklerin değil, ait olunan kültür, annenin çalışma ve eğitim durumu gibi sosyokültürel etmenler ile şekillenen menstruasyona ilişkin tutum ile dismenore gibi menstrual problemler yaşama durumunun da PMS etiolojisinde rol oynadığı belirtilmektedir. PMS’de en yaygın görülen belirtiler, kızgınlık, depresif ruh hali, anksiyete, şiddete eğilim, yalnız kalma hissi, göğüslerde büyüme ve hassasiyet, vücutta ödem, vücut ağırlığında artış, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, iştah artışı, ciltte akne oluşumu veya artışı, aşırı susama, kas ve eklem ağrısı ve yorgunluktur. Bu semptomların aşırı çay, kahve, kolalı veya alkollü içecekler, çikolata, şeker içeriği zengin atıştırmalıklar ve yetersiz süt tüketimi ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca PMS’ye bağlı enerji ve karbonhidrat alımlarında bir artış olduğu,

#### ABSTRACT

Premenstrual syndrome (PMS) is defined as physical, behavioral and emotional disorders seen in the luteal phase of the menstrual cycle. It is reported that the prevalence of PMS changes in a wide range such as 5.9-76% in Turkey. PMS affects interpersonal relations negatively and it is associated with decreased productivity. The approach which of some changes in the balance of gonadal steroids and neurotransmitters may cause PMS is in the foreground although the etiology of PMS is not clearly known. Thyroid dysfunctions, fluid retention, psychological factors, hypoglycemia also may affect it. Not only hormonal changes, but also sociocultural factors such as the culture in which the person belongs, mother occupational and educational status, attitude towards to menstruation or dysmenorrhea have a role in the etiology of PMS. The most common symptoms in PMS are irritability, depressive mood, anxiety, tendency to violence, fatigue, feeling alone, enlargement and sensitivity in breast, edema in body, headache, nausea, vomiting, diarrhea, increased appetite, acne formation or increasing, excessive thirst, pain in muscles and joints. It has been shown that the symptoms are associated with excessive consumption of tea, coffee, coke and alcohol beverages, chocolate, snacks rich in simple sugar, and inadequate milk consumption. Furthermore, an increase in energy and carbohydrate intake related to PMS and dietary calcium, magnesium, sodium, potassium, zinc and

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Zehra BÜYÜKTUNCER

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, 06100 Sıhhiye, Ankara - Türkiye  
Tel : +90 532 540 64 77 E-posta / E-mail : zbtuncer@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 19.08.2016  
Kabul Tarihi / Accepted : 10.03.2017

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2017.46667

Işgin K, Büyüktuncer Z. Premenstrual sendromda beslenme yaklaşımı.  
Türk Hij Den Biyol Derg, 2017; 74(3): 249-260

kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum, çinko mineralleri ile tiamin, riboflavin, B6, D vitaminlerinin ve fitoöstrojenlerin diyetle alım miktarlarının PMS semptomları ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. PMS ile beslenme arasındaki ilişkiyi bütüncül bir yaklaşımla incelemek ve bu sayede gerek PMS insidansını azaltmak gerekse semptom şiddetini hafifletmek için beslenme protokolleri geliştirmeye yardımcı olacak araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu derlemede, güncel literatür taranarak elde edilen yayınlar doğrultusunda, beslenme durumunun PMS gelişim ve semptom şiddetlerine etkisi ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** premenstrual sendrom, beslenme, diyet örüntüsü

also thiamine, riboflavin, vitamin B6 and vitamin D and phytoestrogens intake is shown to be associated with PMS symptoms. Further studies on the nutritional status of individuals in premenstrual period are needed to determine the relationship between PMS and nutrition with a holistic approach, and to develop nutrition protocols both decreasing the incidence and alleviating the symptoms. In this review, the effect of nutritional status on the development and symptom severity of PMS has been discussed using the recent literature.

**Key Words:** premenstrual syndrome, nutrition, dietary pattern

## GİRİŞ

Premenstrual sendrom (PMS) tanımı, yirminci yüzyılın ortalarında tıp terminolojisine girmiştir. PMS'nin tarihi gelişimi incelendiğinde, ilk yazılı kayıtlara Antik Yunan'da rastlanmaktadır. Premenstrual semptomların farkındalığı ilk kez Yunan filozof Hipokrat'ın "Histeri" terimini menstrual fonksiyon bozukluğunu tanımlamak amacıyla kullanması ve 'ürperme, yorgunluk ve başta bir ağırlık hissetmenin menstruasyonun başlangıcını işaret ettiği' yönündeki gözlemiyle sağlanmıştır (1). M.S. 77 yılında Romalı filozof Gaius Plinius Secundus tarafından yazılan "The Natural History" isimli eserde menstruasyon dönemi şu şekilde anlatılmıştır: "Bahçe bitkileri kavrulur ve kadın oturduğunda meyve ağaçtan yere düşer. Bu dönemde kadının görünümü aynanın parlaklığını sönmüştür, keskin olan çeliği körleştirir, fildişinin cilasını alır. Bu dönemdeyken vücuttan atılan maddenin tadını alan köpekler çılgına döner ve köpeğin ısırtığı zehirlidir; bu tedavi edilemez bir durumdur" (2). PMS'ye dair ilk tanımlayıcı araştırma, 1931 yılında Dr. Rober T. Frank

tarafından yapılmıştır. Frank, premenstrual dönemde yaşanan aile içi anlaşmazlıklara, aşırı mutsuzluğa neden olan periyodik atakların duygusal ve sosyal yönden maliyetine dikkat çekmiş ve bunun kadınların hormonlarıyla alakalı olduğunu ifade etmiştir (3). PMS'nin tarihsel süreci incelendiğinde, özetle 11. yüzyılda premenstrual meme ağrısı ve hassasiyeti, 16. yüzyıl itibarıyla fiziksel birtakım semptomlar ve 18. yüzyılda ise psikolojik semptomların rapor edildiğini söylemek mümkündür (2).

### Premenstrual Sendrom Tanımı

Premenstrual sendrom (PMS), menstrual siklusun luteal fazında görülen ve menstruasyonun başlamasıyla birlikte düzelen fiziksel, davranışsal ve duygusal bozukluklardır (4). PMS ruhsal, fiziksel ve davranışsal belirtilerle kendini göstermektedir. Ruhsal belirtiler, sinirlilik, ağlama, depresif ruh hali, konsantrasyonda azalma, gerginlik, anksiyete, unutkanlık, huzursuzluk, şiddete eğilim, yalnız

kalma hissi; fiziksel belirtiler, memelerde büyüme ve hassasiyet, vücutta ödem, kilo alımı, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, ciltte akne oluşumu veya artışı, aşırı susama, kas ve eklem ağrısı; davranışsal belirtiler ise yorgunluk, aşırı uyuma veya uykusuzluk, baş dönmesi, cinsel istekte değişiklik, iştah artma veya azalmadır. Doğurganlık çağındaki çoğu kadın menstruasyona bağlı bir takım sağlık problemleriyle karşı karşıya kalmaktadır. Kadınların %70-90'ı tekrarlayan PMS semptomlarından şikayet etmektedir (5,6). Menstrual ağrı (dismenore), şiddetli kanama bu dönemde en sık görülen şikayetlerden olup; bu tür şikayetlerin görülme oranı yetişkin kadınlarda %25, adölesan dönemde %90 oranındadır. Japonlar üzerinde yapılan bir çalışmada, katılımcıların %74'ü menstrual problemler ile karşı karşıya iken; yalnızca %20'sinin şikayetleri nedeniyle jinekoloğa başvurduğu saptanmıştır (7). Diğer yandan, PMS çalışmalarının değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında, PMS prevalansının en düşük %12 (Fransa), en yüksek %98 (İran) olduğu rapor edilmiştir (8). Ülkemizde PMS prevalansı ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, PMS prevalansının %5,9-76 gibi geniş bir aralıkta değiştiği kaydedilmiştir (9,10). Adölesanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, prevalans %55,9 olarak tespit edilmiştir (11). Diğer bir çalışmada ise lise ve üniversite öğrencilerinde PMS durumu sorgulandığında lise öğrencilerinde PMS görülme sıklığının %59, üniversite öğrencilerinde %63,6 olduğu saptanmıştır (12). Epidemiyolojik çalışmaların değerlendirildiği bir çalışmada, menstruasyon dönemindeki kadınların geneli düşünüldüğünde %40'ında luteal fazda birtakım semptomlar gözlenmekte olup, bunların %25'inde görülen semptomların günlük yaşamı etkilemeyecek düzeyde olduğu, %10-15'inde ise semptomların günlük yaşamı etkileyecek denli şiddetli bir şekilde seyrettiği, kadınların %10'unda hiçbir semptomla rastlanmazken; %50'sinde sadece son birkaç günde hafif düzeyli bazı semptomlara rastlandığı gözlenmiştir (13).

PMS'nin morbiditesi, kronikleşmesi ve duygusal sonuçlar doğurması, iş hayatında, günlük yaşamda,

kişiler arası ilişkilerde sorunlara yol açmasından kaynaklanmaktadır. Standart ölçütlere göre değerlendirildiğinde, PMS'de yaşanan sorun düzeyi, toplum normlarına göre oldukça yüksektir ve majör depresyon bulgularına benzemektedir. Öyle ki, PMS bazı ülkelerde suç hafifletici neden olarak görülmekte ve bu dönemlerde suç işleyen PMS'li kadınlar daha az ceza almaktadır (13,14). Gerek fiziksel gerek psikolojik semptomları yüzünden PMS ile kadınların işe devamsızlıkları arasında bir ilişki olduğu, PMS'nin iş verimliliğini düşürdüğü, bu yüzden PMS'li kadınların, iş yaşamında maliyeti yükselttiği rapor edilmiştir (15).

### Etiyoloji

PMS'nin kesin etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, yaygın olan görüş, merkezi nörotransmitterler ve gonadal steroidler arasındaki dengeyi etkileyen bazı değişikliklerin PMS'ye neden olabileceği yönündedir. Bu duruma tiroid fonksiyon bozukluğu, hipoglisemi, sıvı retansiyonu, genetik faktörler, stres ve psikolojik nedenlerin de eşlik ettiği bilinmektedir (6,16).

Progesteron düzeylerindeki düşüklük, östrojenin yüksek veya düşük düzeyleri, östrojen-progesteron oranlarında değişiklikler, aldosteron, renin anjiyotensin ve adrenal bez aktivitesindeki artışlar, endojen endorfinlerin düşüklüğü, merkezi katekolamin değişiklikleri, prolaktin salınımının artışı PMS'nin ortaya çıkmasında sorumlu tutulan hormonal değişiklikler arasında yer almaktadır (2,17). Hem östrojen, hem de progesteron, sodyum ve potasyum düzeylerini kontrol eden renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkiler. Östrojen, karaciğerde anjiyotensinojen sentezini indükler, aldosteron salınımını artırır ve böylelikle PMS semptomlarından olan sıvı retansiyonunu artırır (13,18). Progesteron ise, aldosteron reseptörü için aldosteron ile yarışan zıt bir etkiye sahiptir. Net sonuç, özellikle luteal fazda boşaltımdaki artıştır. Geç luteal fazda sıvı retansiyonuna dair tüm semptomların östrojen ve progesteron düzeylerindeki değişime bozulmuş bir

yanıt olduğu düşünülmektedir (18).

Etiyolojide yer alan hipoglisemi teorisine göre, luteal dönemde insülin reseptör sayısı foliküler fazdaki iki katına çıkmakta ve bundan dolayı karbonhidrat toleransı artmaktadır. Menstrual dönemde tatlı yeme krizlerinin ortaya çıkma nedeninin bu olabileceği düşünülmektedir (19). PMS etiyojisinde serotoninin yeri incelendiğinde sonuçlar biraz çelişkilidir. Konuya ilişkin 170 çalışmanın değerlendirildiği bir çalışmada, geç luteal dönemde gonadal hormon düzeyindeki düşüşün, serotonerjik aktivitede bir azalmaya yol açabileceği sonucuna varılmıştır (20).

PMS'nin ortaya çıkmasında sadece fizyolojik değişikliklerin değil; aynı zamanda bireyin yaşadığı kültürün, annenin çalışma ve eğitim durumunun, menstruasyona ilişkin bilgi alma durumu ve tutumunun, dismenore gibi diğer menstrual problemler yaşama durumunun da etkili olabileceği belirtilmektedir (21).

### Premenstrual Sendromun Risk Etmenleri

**Yaş:** Ovulatuvar menstrual döngü PMS ile ilişkili görünmektedir. Bu yüzden, menarştan sonra herhangi bir zamanda başlayabilir ve menopoza yaklaştıkça şiddetinin azaldığı rapor edilmiştir. (22). Semptom şiddetinin otuzlu yaşlarda en yüksek düzeye ulaştığını gösteren çalışmalar olmasına karşın, bazı çalışmalar da gençlikte yaşanan semptom sayısı ve şiddetinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (2). PMS için tedaviye başvuran hastaların genellikle yirmili yaşların ortaları ile otuzlu yaşların sonları arasında olduğu görülmektedir (22).

**Stres:** Yapılan çalışmalarda yüksek stres algısı düzeyleri ve stres düzeyindeki artış, PMS için risk etmeni olarak tanımlanmıştır. Öyle ki, travmatik olaylar premenstrual hastalıkların ortaya çıkma riskini dört kat artırabilmektedir (23).

**Genetik:** Genetik etmenlerin PMS semptomları üzerinde rol oynayabileceği rapor edilmiştir. Premenstrual depresyon ve anksiyete kalıtımla ilişkili

iken, PMS'ye bağlı ruhsal semptomların kalıtsal bipolar bozukluklar ve majör depresif bozukluklar ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (24).

**Obezite:** PMS semptomları ile Beden Kütle İndeksi (BKİ) arasında güçlü bir ilişki olduğu; BKİ'deki artışın başta ekstremitelerde şişlikler, abdominal kramp, sırt ağrısındaki artış olmak üzere, PMS semptomlarının sayı ve şiddetinde artış ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (25,26).

**Diğer Risk Faktörleri:** PMS'nin eğitim durumu, evlilik durumu, çocuk sayısı, sosyoekonomik düzey gibi demografik özellikler ve sigara-alkol kullanımı, menstruasyona karşı negatif tutum ile ilintili olduğu bildirilmektedir (26). Ayrıca etnik açıdan farklılıkların rapor edildiği bazı çalışmalarda, siyahi bireylerde beyaz bireylere göre daha fazla fiziksel semptom ve depresif ruh halinin görüldüğü belirtilmiştir. Ancak bu konudaki veriler çelişkilidir ve iyi planlanmış, potansiyel risk faktörlerini tam olarak tanımlayacak çalışmalara ihtiyaç vardır (27).

### PREMENSTRUAL SENDROM VE BESLENME

#### Besin-Besin Ögesi Alımındaki Değişiklikler

Menstrual sıklusa bağlı hormonal dalgalanmalar, iştah kontrolü ve yeme davranışını etkileyebilmektedir (15). PMS varlığı özellikle bazı besin tüketim miktarlarının artması veya azalması ile ilişkilendirilmiştir. Bu besinlerden ön plana çıkanlar çay, kahve, kolalı veya alkollü içecekler, çikolata, şeker içeriği zengin atıştırmalıklar ve süttür (26). Çay, kahve, kolalı içecekler gibi kafein açısından zengin içeriğe sahip olduğu bilinen içeceklerin meme hassasiyeti, uykusuzluk ve sinirlilik gibi problemlere sebep olduğu gerekçesiyle aşırı alımdan kaçınılması gerektiği önerilmektedir (15,26). Alkollü içecek tüketiminin ise PMS insidansı üzerinde direkt etkili bir etmen olmamasına ve hatta baş ağrısı ve premenstrual dönem ruh hali değişimlerinde olumlu etkisinin olabileceği öne sürülmesine karşın; erken yaşta ve uzun süreli alkol tüketiminin artmış PMS riski artırabileceği bildirilmektedir (15).

Premenstrual dönemde kadınların çikolata tüketme isteği ve tüketiminde bir artış olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çikolata isteğinin menstrual siklusla yakından ilişkili olduğu ve çikolata tüketiminin postmenopozal dönemde %38 oranında azaldığı gözlenmiştir (28). Artan çikolata tüketme isteğinin altında iki temel biyokimyasal mekanizma yatmaktadır. Bunlardan bir tanesi, perimenstrual dönemde ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler ve buna bağlı çikolata içerisinde bulunan bazı öğelere (magnezyum, serotonin) duyulan ihtiyaçtan dolayı çikolata yeme isteğinin artmasıdır. İkincisi ise, direkt (bir endokannabinoid olan anandamid) veya dolaylı olarak bazı nörotransmitterler (endojen opioidler) üzerinden bireylerin özellikle perimenstrual dönemde arzulan haz hissini oluşmasını sağlamasındandır (29).

Süt tüketimi ile PMS ilişkisi incelendiğinde, abdominal şişkinlik, bazı yiyecekleri yeme arzusu ve genel iştah durumundaki artış, kramp, baş ağrısı, sosyal manada geri çekilme gibi semptomların süt tüketimiyle azaldığı saptanmıştır (10,30). PMS'li kadınların şeker oranı yüksek yiyecekler ile atıştırılabilirliğin premenstrual dönemde artarken, kompleks karbonhidrat içeren besinlerin tüketiminin azaldığı saptanmıştır (15,31).

### Diyetin Enerji ve Makro Besin Ögesi İçeriği

Menstruasyona bağlı besin alımının değerlendirildiği bir çalışmada, katılımcıların premenstrual, menstrual ve postmenstrual olmak üzere üç ayrı dönemde besin tüketimleri incelenmiş ve sonuçta premenstrual dönemde alınan karbonhidrat, protein ve yağ miktarlarının menstrual döneme göre anlamlı ölçüde fazla olduğu saptanmıştır (32). PMS'li bireylerin enerji alımlarında da özellikle luteal fazda önemli bir artış gözlenmektedir (31). Enerji alımının fazla olmasının bir sonucu olan adipozitenin PMS ile ilişkisi incelendiğinde, BKİ ile PMS riski ve semptomları arasında güçlü doğrusal bir ilişki bulunmuştur (25).

Diyetle karbonhidrat alımı serotonin düzeyi ile ilişkilendirilmiş olup; beyindeki düşük serotonin düzeyinin PMS'ye yol açabildiği tespit edilmiştir (31,33). Karbonhidrat alımına ilişkin bir diğer çalışmada, PMS tanısı almış kişilerin diyetlerinin glisemik indeksi ile PMS semptomları arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir (34). Konuya ilişkin çalışmalar sonucunda varılabilecek genel kanı, karbonhidrat alım miktarı kadar karbonhidrat türünün de önemli olduğu ve diyetdeki karbonhidrat kaynaklarının kompleks karbonhidratlar içerecek şekilde modifiye edilmesi ve şeker alımının kısıtlanması yönündedir (26,31,33).

Elzem yağ asitlerinin yeterli miktarda alınımının PMS semptomları üzerinde olumlu etki gösterdiği, özellikle depresyon, anksiyete, abdominal şişkinlik, konsantrasyon yetersizliği gibi semptomlarda azalma olduğu saptanmıştır (35). Prostaglandin E1 (PGE1), insüline bağlı glukoz yanıtını inhibe ettiğinden gamma-linolenik aside (GLA) dönüşümdeki bir problem sonucu ortaya çıkan bir eksiklik, hipoglisemi, tatlı isteği ve iştah artışı gibi çoğu PMS'li kadında görülen semptomlara neden olabilmektedir (19). PGE1'e ilişkin bir diğer mekanizma ise, PGE1'in prolaktin hormonuna doku duyarlılığını azaltmada rol oynamasıdır. Prolaktin fazlalığı ise, PMS'nin ortaya çıkışında etkili olduğu bilinen hormonal değişikliklerden biridir (35).

Ratlarda yapılan bir çalışmada, diyetdeki  $\alpha$ -linolenik asit yetersizliğinin frontal korteksteki dopamin düzeyinde %40-75 oranında bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Dopamin düzeyindeki düşüş ise yukarıda da belirtildiği gibi, aldosteron düzeyindeki artış ve beraberinde su tutulumuna neden olmaktadır (36). Ayrıca n-3:n-6 yağ asitleri oranının olması gereken orandan (1:4, 1:6'dan 1:10'a kadar) sapma olması yani n-6 yağ asitlerinin gereğinden fazla alımı, araziidonik asit gibi proinflatuvar özellikteki yağ asitlerinde artışa neden olmaktadır. Araziidonik asitteki artışın ise gamma amino-bütirik asit (GABA) düzeyinde azalmaya neden olarak, PMS semptomlarını

tetiklediği bildirilmektedir (2,37). Bunların yanında, yüksek oranda yağ tüketiminin kandaki östrojen düzeyini arttırıp, PMS semptomlarını şiddetlendirdiği; doymuş yağın fazla alımının ise su tutulumunda bir artış meydana getirdiği saptanmıştır (38). Tüm bu sonuçlar göz önünde bulundurularak, diyetteki toplam yağ içeriğinin önerilen sınırlarda (enerjinin %25-30'unu karşılayacak şekilde) tutulması, doymuş yağ içeriğinin azaltılması ve diyetin tekli ve çoklu doymamış yağ asidi örneğinin düzenlenmesinin, PMS semptomlarının varlığını ve şiddetini olumlu şekilde etkileyebileceği söylenebilir (19, 35-38).

### Diyetin Mikro Besin İçeriği

#### B Grubu Vitaminler

Diyetle tiamin, riboflavin, niasin, B6 ve B12 vitaminleri ve folat alım düzeyleri PMS varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Bu vitaminlerin potansiyel nörotransmitterlerin sentezi için gerekli olduğu düşünülmektedir. Diyetle tiamin ve riboflavin alımı olumlu etki gösterirken; B grubu vitaminlerinin besin desteği halinde alımı ile PMS arasında ilişki saptanamamıştır (39). Riboflavin, triptofandan serotonin oluşturmada görevli B6 vitaminini aktive etmek için gereklidir. Niasin yetersizliği ise triptofan oluşumunun baskılanmasına neden olmaktadır. Tiamin, karbonhidrat ve GABA öncüleri metabolizmasında görevlidir. B6, B12, folat vitaminleri serotonin ve dopamin metabolizması için gerekli olan S-adenozil metionin ve tetrahidrobiopterin oluşumuyla ilişkilidir (15,40). Diyetle ve besin takviyesi şeklinde alınan B grubu vitaminlerin PMS riski ile ilişkili olup olmadığını saptamak amacıyla, Hemşire Sağlık Araştırması II kohort çalışması verileriyle yapılan bir çalışmaya göre, diyetle tiamin ve riboflavin alımı ile PMS arasında ters bir ilişki saptanırken; B6, niasin, B12 ve folat vitaminleri ile PMS riski arasında önemli bir ilişki bulunamamıştır. B grubu vitaminlerinin besin desteği halinde alımı ile PMS arasında da herhangi bir ilişki gözlenmemiştir. Önerilen günlük besin alım

miktarı (RDA)'na göre tüketilmesi gereken tiamin ve riboflavin miktarları 1,1 mg/gün olduğu düşünülürse; diyetle 2,5 mg/gün riboflavin alımının PMS riskini %35; 1,9 mg tiamin alımının ise PMS riskini %25 oranında azalttığı saptanmıştır (40). Pridoksinin aktif formu pridoksal-5-fosfat, dopamin, serotonin ve GABA nörotransmitterlerinin kofaktörüdür. İlgili nörotransmitterlerin her birindeki eksiklik özellikle depresyon olmak üzere birtakım PMS semptomlarıyla ilişkilidir (15). Buna ilaveten dopamin, aldosteron üzerinde baskılayıcı bir etkiye sahiptir. Yani dopamin düzeyindeki düşüklük sodyum emiliminde artışa sebep olmakta ve PMS'nin yaygın semptomlarından olan su tutulumu ortaya çıkmaktadır. Günde 600 mg B6 vitamini alımının aldosteron baskılayıcı ilaçlar gibi bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Bunun yanında toksik etki gösterebileceği için 100 mg'ın üzerine çıkılmaması gerektiği de belirtilmektedir (2,17). Tüm bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, B grubu vitaminlerinin gereksinmelerinin karşılanmasının ve diyetin B vitaminlerinin kaynakları ile zenginleştirilmesinin, PMS semptomlarının varlığı ve şiddeti açısından önem taşıdığı görülmektedir (2, 39, 40).

#### D Vitamini

Hemşire Sağlık Araştırması II kohort çalışması verilerinin değerlendirildiği kesitsel bir çalışmada 400 IU/gün ve üzerinde D vitamini alanlarda daha düşük D vitamini alanlara göre PMS prevalansının düşük olduğu gözlenmiştir (30). Diğer bir çalışmada ise, D vitamini alımının prevalansla ilişkili olduğu ve diyetle 100 IU/gün ve üzerinde D vitamini alanlarda PMS riskinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada serum 25(OH)D3 düzeyinin geç luteal dönemde PMS prevalansı ile bir ilişkisinin bulunmadığı da rapor edilmiştir (41). Güncel bir çalışmada ise 2 ay boyunca 200 mg/gün D vitamini alımının herhangi bir yan etkisinin bulunmadığı ve müdahalenin ardından sıvı tutulumu, anksiyete, depresyon gibi semptomlar ile PMS skorlarında anlamlı bir düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (42).

## E Vitamini

E vitamininin PMS tedavisindeki etkinliği en detaylı şekilde London ve arkadaşları tarafından çalışılmıştır (43-45). E vitamininin ilk olarak memede şişlik ve hassasiyet gibi semptomları hafifletmede etkili olabileceği vurgulanmıştır (43). E vitamininin PMS tedavisi üzerine mekanizması net değildir.  $\alpha$ -tokoferol suplementasyonu, serum progesteron, östrojen, testosteron düzeylerinde önemli bir değişiklik oluşturmadığı saptanmıştır (44). E vitamininin prostoglandin sentezinin düzenlenmesinde rolü olduğu bilinmektedir. Tokoferol, prostoglandin E2 (PGE2)'nin oluşumunda azalmaya neden olarak fosfolipidlerden araziyonik asit açığa çıkışını azaltır. Kan-beyin bariyerinden geçen  $\alpha$ -tokoferol, nörotransmitterler üzerinde düzenleyici bir role sahiptir. E vitamini suplementasyonu, GABA düzeyinde azalmaya neden olan araziyonik asidi bloke eder. Daha önce de belirtildiği üzere, GABA düzeyindeki azalmanın PMS semptomlarından depresif olma halinin ortaya çıkmasına yol açtığı düşünülürse; E vitamini, semptomlar üzerine olumlu etki gösterebilmektedir. Diğer yandan, 400 IU  $\alpha$ -tokoferol kullanımının plasebodan farklı bir sonuç ortaya koymadığı bildirilmiştir (45). Son zamanlarda yapılan çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada ise, 2 ay boyunca günde 100 mg E vitamini kullanımının PMS skorlarında ve semptom düzeylerinde önemli düzeyde azalma sağladığı saptanmıştır (42). Tüm çalışmalarda aynı sonucu vermemekle birlikte; E vitamini alımının PMS etiyolojisi açısından önemli olabileceği ve yeterli miktarda alımının sağlanması ve olası terapötik dozu konusunda netlik kazandırılması için daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır (2,42,45).

## Kalsiyum

Ovulasyon sırasındaki östrojen dalgalanmaları ve menstrual siklusun luteal fazı, kalsiyum ve kalsiyum düzenleyen hormonlarla ilişkilidir. Kalsiyum,

intraselüler ve ekstraselüler olaylarda önemli rol oynar. Bu işlevleri arasında, intraselüler kalsiyumun serotonin gibi PMS ile ilişkin nörotransmitterlerin sentezini etkilemesi ve ekstraselüler kalsiyumdaki değişikliklerin PMS'deki duygusal düzensizlik ve ruh haline ilişkin semptomlarla sonuçlanabilmesi yer almaktadır (15). PMS tanısı konulan 466 kadının katılımıyla gerçekleştirilen bir çalışmada, günlük 1200 mg elementel kalsiyum alımı, üç siklusun ardından PMS'ye dair görülen semptomlarda %48'lik bir azalma sağlarken; su tutulumu, yeme arzusu, ağrı gibi semptomların tamamında kalsiyum desteğinden sonra düzelleme gerçekleşmiştir. Aynı zamanda PMS'li kadınların kanda D vitamini ve kalsiyum düzeylerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (46). Aynı zamanda kalsiyum alımının irritabilite ve dismenore gibi semptomlarda önemli düzeyde azalma sağladığı bildirilmiştir (15). Diğer yandan kalsiyum alımının suplementasyondan öte besin kaynaklı olması gerektiği; besinlerle alınan kalsiyumun PMS prevalansı üzerinde baskılayıcı bir etkisinin olabileceği vurgulanmaktadır (2).

## Magnezyum

Magnezyumun PMS tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir (47-49). PMS'li olan ve olmayan bireylerin magnezyum düzeyleri karşılaştırıldığında, serum magnezyum düzeyleri ile PMS semptomları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ancak PMS'li bireylerin eritrosit magnezyum düzeylerinde bir azalma olduğu gözlenmiştir (17). Diyetle magnezyum alım düzeyinin düşük olması, beyin dopamin düzeyinde bir düşüşe neden olmaktadır. Bu durum ise, adrenal korteks hiperplazisine, aldosteron yüksekliğine ve sıvı tutulumuna neden olmaktadır. Günde 200 mg magnezyum suplementasyonunun PMS semptomlarından biri olan su tutulumunu azalttığı gösterilmiştir (47). Magnezyumun aynı zamanda glikoza bağımlı insülin sekresyonunu azaltarak olası hipoglisemik durumları düzenleyebildiği bildirilmiştir (48).

### Çinko

Çinkonun insan endometriumuna progesteron bağlayıcı etkisinden dolayı, PMS'de önemli olabileceği düşünülmektedir (39,50). Çinkonun aynı zamanda linoleik asitten PGE1 oluşumunda gerekli olduğu ve GABA sentezinde B6 vitaminiyle birlikte bulunduğu bilinmektedir. Günlük 50 mg çinko suplementasyonu, serum progesteron düzeyindeki baskılanmaya yol açabilen prolaktin artışını inhibe edebilmektedir. Bilindiği üzere prolaktin düzeyindeki artış da premenstrual semptomları ortaya çıkardığı düşünülen faktörlerden olduğundan çinko alımının PMS açısından olumlu etkisinin olabileceği söylenebilir (50).

### Demir

Demir, triptofanın serotonin öncüsü olan 5-hidroksitriptofana dönüşümünü sağlayan triptofan hidroksilaz enziminin kofaktörüdür. Beyinde GABA sistemine ilişkin hücreler demir yönünden zengindir. GABA'nın PMS yönünden önemi ise bilinen bir gerçektir (51). Demir düzeyinin PMS riski üzerine etkisine dair son dönemlere kadar çalışılmamıştır (21). Son dönemde yapılan bir çalışma ise, hem olmayan demir alımının PMS riskinde azalma sağladığı ve bu olumlu etkisinin >20mg /gün demir alındığında ortaya çıktığını göstermiştir (39).

### Sodyum

Tuz tüketiminin su tutulumuna etkisi düşünülerek, özellikle luteal dönemde diyetle sodyum alımının kısıtlanması gerektiği vurgulanmaktadır (15). Yapılan bir çalışmada sodyum alımının artmasıyla, PMS şiddetinin artabileceği gözlenmişken (26); besin öğelerinin PMS ile ilişkisinin değerlendirildiği başka bir çalışmada sodyum alımı ile PMS riski arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır (7). Çalışma sonuçları çelişkili olmakla birlikte; Amerika Obstetrik ve Jinekolojistler Birliği (5) ve İngiliz Diyetisyenler Derneği gibi önemli kuruluşlar PMS semptomlarının hafifletilmesi için tuz tüketiminin azaltılmasını önermektedir (52).

### Potasyum

PMS'nin potasyum alımıyla pozitif yönlü ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Önerilen düzeyin (4700 mg/gün) altında potasyum alımının bile PMS riskini arttırıcı (RR=1,46) yönde etki gösterebileceği gözlenmiştir (2,39). Ayrıca yüksek aldosteron düzeylerinin PMS semptomlarına zemin hazırladığı bilinmekte ve diyetle alınan potasyumun aldosteron agonisti olarak rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca potasyum alımının abdominal şişkinlik, ekstremitelerde şişlik gibi semptomlar ile ilişkili olabileceği kaydedilmiştir (39).

### Fitoöstrojenler

PMS'nin fitoöstrojenlerle de ilişkisinin bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (38,53). BKİ'leri 19-30 kg/m<sup>2</sup> arasında değişen PMS'li kadınlarda soya izoflavonları içeren izole soya proteini alımı ve PMS ilişkisini incelemek amacıyla yapılan çift körlü plasebo kontrollü bir çalışmada, katılımcılar iki menstrual siklus boyunca soya izoflavonları içeren izole soya proteini (68 mg) veya plasebo (süt proteini) tüketmişlerdir. Soya protein izolatu tüketenlerde hem genel olarak semptom görülme durumunda, hem de aşırı yeme isteği, şişkinlik gibi fiziksel rahatsızlıklarda önemli ölçüde azalma gözlenmiştir. Plasebo tüketiminden sonra önemli bir etki gözlenmezken, soya izoflavonu tüketiminden sonra özellikle bazı spesifik PMS semptomlarında (baş ağrısı, göğüslerde hassasiyet gibi) ciddi azalmalar saptanmıştır. Şişme, kramplar gibi semptomlarda da izoflavon alımında plaseboya göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (53). Soya proteini, yağ ve diğer diyet bileşenlerinin PMS ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla, 19-34 yaşları arasındaki 189 Japon kadının katılımıyla gerçekleştirilen çalışmada ise, bireylerin besin tüketimi sorgulanmış, menstruasyon döneminde görülen semptomlar değerlendirilmiştir. Soya proteini ya da izoflavon alımı ile menstruasyon skorlarına dair önemli bir ilişki saptanmamıştır (38). Başka bir çalışmada ise iki menstrual siklus boyunca günde 90 mg soya izoflavonu kullanımının sırt ağrısı ile tatlı, tuzlu ve yağlı besinleri aşırı yeme isteği ve anksiyete gibi



premenstrual semptomlarda azalma sağladığı ve soya izoflavonlarının cinsiyet hormonlarını etkileyerek PMS semptomlarının kontrolünde yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır (54).

## SONUÇ

Tüm dünyada PMS'nin kadınların günlük yaşamlarını olumsuz etkilediği ve iş hayatında verimi düşürüp, işe devamsızlıkla ilişkili olduğu, kişiler arası ilişkilerde problemlere yol açtığı rapor edilmektedir. Gerek ortaya çıkışı gerekse semptomların baskılanması veya şiddetlenmesi bazı besin ve besin öğeleriyle ilişkili bulunmuştur. Bu besinlerden ön plana çıkanlar yetersiz süt tüketimi ile aşırı çay, kahve, kolalı veya alkollü içecekler, çikolata, şeker içeriği zengin atıştırmalık tüketimidir.

PMS'ye bağlı enerji ve karbonhidrat alımlarında bir artış olduğu, kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum, çinko, demir mineralleri ile tiamin, riboflavin, B6, D vitaminlerinin ve fitoöstrojenlerin PMS ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Premenstrual dönemde arzulanan basit şekerler ile yağ oranı yüksek besinlerin semptom şiddetini artırabildiği ve kompleks karbonhidrat tüketimi, yeterli kalsiyum, magnezyum, çinko, demir alımı ile toplam ve doymuş yağ tüketimi ile sodyum ve kafein alımının azaltılması ve yeterli süt tüketiminin olumlu sonuçlar sağlayabileceği bilinmelidir. PMS ile beslenme arasındaki ilişkiyi incelemek ve bu sayede gerek PMS insidansını azaltmak gerekse semptom şiddetini hafifletmek için beslenme protokolleri geliştirmeye yardımcı olacak araştırmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Rodin M. The social construction of premenstrual syndrome. *Soc Sci Med*, 1992; 35 (1):49-56.
2. Avila C. The effect of nutritional supplementation on premenstrual syndrome. PhD Thesis. Southern Cross University, 2009.
3. Frank R. The hormonal basis of premenstrual tension. *Arch Neurol Psychiatry*, 1931; 26:1053-7.
4. Eke AC, Akabuikwe JC, Maduekwe K. Predictors of premenstrual syndrome among Nigerian university students. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011; 112 (1): 63-4.
5. The American College of Obstetricians and Gynecologists Frequently Asked Questions Gynecologic Problems. <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Premenstrual-Syndrome-PMS>. (2015). Erişim Tarihi: 22.01.2016.
6. Türkçapar AF, Türkçapar MH. Premenstruel Sendrom ve Premenstruel Disforik Bozuklukta Tanı ve Tedavi: Bir gözden Geçirme. *Klinik Psikiyatri*, 2011;14 (4): 241-53.
7. Tanaka E, Momoeda M, Osuga Y, Rossi B, Nomoto K, Kokubo K et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women - an analysis of medical care-seeking behavior from a survey-based study. *Int J Womens Health*, 2013; 6, 11-23.
8. Ashraf Direkvand-Moghadam, Sayehmiri K, Delpisheh A, Sattar K. Epidemiology of Premenstrual Syndrome (PMS)-A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *J Clin Diagn Res*, 2014; 8 (2): 106-9.
9. Adiguzel H, Taskin EO, Danaci AE. Manisa İlinde Premenstrüel Sendrom Belirti Örüntüsü ve Belirti Yaygınlığının Araştırılması. *Türk Psikiyatri Derg*, 2007; 18 (3):215-22.
10. Derman O, Kanbur NO, Tokur TE, Kutluk T. Premenstrual syndrome and associated symptoms in adolescent girls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004; 116 (2):201-6.
11. İşgın K. Premenstrual Sendromda Beslenme Durumu ve Yeme Tutumunun Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2014.
12. İşgın K, Ede G, Büyüktuncer Z. Premenstrual Sendromda Risk Faktörü Olarak Yaş ve Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. *Bes Diy Derg*, 2016; 44 (2): in press
13. Johnson SR. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol*, 2004; 104 (4):845-59.
14. Pearlstein TB, Halbreich U, Batzar ED, Brown CS, Endicott J, Frank E, et al. Psychosocial functioning in women with premenstrual dysphoric disorder before and after treatment with sertraline or placebo. *J Clin Psychiatry*, 2000; 61 (2):101-9.
15. Erbil N. Diet and eating changes in premenstrual syndrome. In: Martin CH, Caroline, Akker O, Martin C, Preedy VR, editors. *Handbook of diet and nutrition in the menstrual cycle, periconception and fertility*. 1st ed. The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, 2014:109-20.
16. Daley A. Exercise and premenstrual symptomatology: a comprehensive review. *J Womens Health (Larchmt)*, 2009; 18 (6):895-9.
17. Salamat S, Ismail KMK, O'Brien S. Premenstrual syndrome. *Obstetrics, Gynaecol Reprod Med*, 2008; 18 (2):29-32.
18. Wihlback AC, Sundstrom-Poroma I, Backstrom T. Action by and sensitivity to neuroactive steroids in menstrual cycle related CNS disorders. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 186 (3):388-401.
19. Giugliano D, Torella R. Prostaglandin E1 inhibits glucose-induced insulin secretion in man. *Prostaglandins Med*, 1978; 1 (2): 165-6.
20. Halbreich U, Tworek H. Altered serotonergic activity in women with dysphoric premenstrual syndromes. *Int J Psychiatry Med*, 1993;23 (1):1-27.
21. Sule ST, Umar HS, Madugu NH. Premenstrual symptoms and dysmenorrhoea among Muslim women in Zaria, Nigeria. *Ann Afr Med*, 2007; 6 (2), 68-72.

22. Vichnin M., Freeman EW, Lin H, Hillman J, Bui S. Premenstrual syndrome (PMS) in adolescents: severity and impairment. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2006;19 (6):397-402.
23. Perkonig A, Yonkers KA, Pfister H, Lieb R, Wittchen HU. 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 (10):1314-22.
24. Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA, Neale MC. Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression. *Am J Psychiatry*, 1998; 155(9):1234-40.
25. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Willett WC, Manson JE. Adiposity and the development of premenstrual syndrome. *J Womens Health (Larchmt)*, 2010; 19 (11): 195.
26. Bianco V, Cestari AM, Casati D, Cipriani S, Radici G, Valente I. Premenstrual syndrome and beyond: lifestyle, nutrition, and personal facts. *Minerva Ginecol*, 2014; 66 (4):365-75.
27. Deuster PA, Adera T, South-Paul J. Biological, social, and behavioral factors associated with premenstrual syndrome. *Arch Fam Med*, 1999;8 (2):122-8.
28. Hormes JM, Rozin P. Perimenstrual chocolate craving. What happens after menopause? *Appetite*, 2009;53 (2):256-9.
29. Zellner DA, Garriga-Trillo A, Centeno S, Wadsworth E. Chocolate craving and the menstrual cycle. *Appetite*, 2004;42 (1):119-21.
30. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Bendich AJ, Johnson SR, Willett WC, Manson JE. Calcium and vitamin D intake and risk of incident premenstrual syndrome. *Arch Intern Med*, 2005;165 (11):1246-52.
31. Cross GB, Marley J, Miles H, Willson K. Changes in nutrient intake during the menstrual cycle of overweight women with premenstrual syndrome. *Br J Nutr*, 2001; 85 (4): 475-82.
32. Cheikh Ismail LI, Al-Hourani H, Lightowler HJ, Aldhaheeri AS, Henry CJ. Energy and nutrient intakes during different phases of the menstrual cycle in females in the United Arab Emirates. *Ann Nutr Metab*, 2009; 54 (2):124-8.
33. Reed SC, Levin FR, Evans SM. Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder). *Horm Behav*, 2008; 54 (1), 185-93.
34. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Watanabe, Kohri T et. al. Dietary glycemic index is associated with decreased premenstrual symptoms in young Japanese women. *Nutrition*, 2008; 24 (6): 554-61.
35. Rocha Filho EA, Lima JC, Pinho Neto JS, Montarroyos U. Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Reprod Health*, 2011; 8:2.
36. Delion S, Chalon S, Guilloteau D, Besnard JC, Durand G. Alpha-Linolenic acid dietary deficiency alters age-related changes of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in the rat frontal cortex. *J Neurochem*, 1996; 66 (4):1582-91.
37. Sohrabi N, Kashanian M, Ghafoori SS, Malakouti SK. Evaluation of the effect of omega-3 fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome: "a pilot trial". *Complement Ther Med*, 2013;21(3):141-6.
38. Nagata C, Hirokawa K, Shimizu N, Shimizu H. Soy, fat and other dietary factors in relation to premenstrual symptoms in Japanese women. *Bjog*, 2004; 111 (6): 594-9.
39. Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, et al. Intake of selected minerals and risk of premenstrual syndrome. *Am J Epidemiol*, 2013; 177 (10):1118-27.
40. Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, Johnson SR, Chasan-Taber L, Ronnenberg Ag, et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am J Clin Nutr*, 2011;93 (5): 1080-6.

41. Bertone-Johnson ER, Chocano-Bedoya PO, Zagarins SE, Micka AE, Ronnenberg AG. Dietary vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D3 levels and premenstrual syndrome in a college-aged population. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2010;121 (1-2):434-7.
42. Dadkhah H, Ebrahimi E, Fathizadeh N. Evaluating the effects of vitamin D and vitamin E supplement on premenstrual syndrome: A randomized, double-blind, controlled trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2016;21(2):159-64.
43. London RS, Sundaram GS, Murphy L, Goldstein PJ. Evaluation and treatment of breast symptoms in patients with the premenstrual syndrome. *J Reprod Med*, 1983; 28 (8):503-8.
44. London RS, Sundaram GS, Murphy L, Goldstein PJ. The effect of alpha-tocopherol on premenstrual symptomatology: a double-blind study. *J Am Coll Nutr*, 1983;2 (2):115-22.
45. London RS, Murphy L, Kitlowski KE, Reynolds MA. Efficacy of Alpha-Tocopherol in the treatment of the Premenstrual syndrome. *J Reprod Med*, 1987; 32(6):400-4
46. Thys-Jacobs S. Micronutrients and the premenstrual syndrome: the case for calcium. *J Am Coll Nutr*, 2000;19 (2): 220-7.
47. Walker AF, De Souza MC, Vickers MF, Abeysekera S, Collins ML, Trinca LA. Magnesium Supplementation Alleviates Premenstrual Symptoms of Fluid Retention. *J Women's Health*, April 2009, 7(9): 1157-1165. doi:10.1089/jwh.1998.7.1157.
48. Abraham GE. Nutritional factors in the etiology of the premenstrual tension syndromes. *J Reprod Med*, 1983 Jul;28(7):446-64.
49. Kia S, Amani R, Cheraghian B. The Association between the Risk of Premenstrual Syndrome and Vitamin D, Calcium, and Magnesium Status among University Students: A Case Control Study. *Health Promot Perspect*, 2015; 5(3):225-30.
50. Sunar F, Baltaci AK, Ergene N, Mogulkoc R. Zinc deficiency and supplementation in ovariectomized rats: their effect on serum estrogen and progesterone levels and their relation to calcium and phosphorus. *Pak J Pharm Sci*, 2009; 22 (2):150-4.
51. Halbreich U, Petty F, Yonkers K, Kramer GL, Rush AJ, Bibi KW. Low plasma gammaaminobutyric acid levels during the late luteal phase of women with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry*, 1996; 153(5):718-20.
52. British Dietetic Association Food Fact Sheet Premenstrual Syndrome. <https://www.bda.uk.com/foodfacts/pms>. Erişim tarihi: 10.12.2016.
53. Bryant M, Cassidy A, Hill C, Powell J, Talbot D, Dye L. Effect of consumption of soy isoflavones on behavioural, somatic and affective symptoms in women with premenstrual syndrome. *Br J Nutr*, 2005;93 (5):731-9.
54. Lee SY, Bae YJ, Lee SY, Choi MK, Choe SH, Sung CJ. The effect of soy isoflavone on sex hormone status and premenstrual syndrome in female college students. *Korean J Nutr*, 2005; 38(3): 203-10.