

Hjärnans funktion och struktur vid PMDS:

Kopplingar till hormonella förändringar

I sin avhandling har **Louise Stiernman** och den forskargrupp hon ingår i vid Institutionen för klinisk vetenskap vid Umeå universitet genomfört fyra studier av kvinnor med premenstruellt dysforiskt syndrom, PMDS, som är en form av svår PMS. Studierna har genomförts bland annat med magnetresonanstomografi för att kunna följa aktiviteten i hjärnans olika delar.

Premenstruellt dysforiskt syndrom (PMDS) drabbar cirka 3% av kvinnor i fertil ålder och har en avsevärd negativ påverkan på livskvaliteten. Denna artikel undersöker hur hjärnans struktur och funktion påverkas hos kvinnor med PMDS under olika faser av menscykeln, samt hur dessa förändringar är kopplade till hormonella fluktuationer. Resultaten belyser en potentiell ökad känslighet för neurosteroider som kan ligga till grund för de emotionella symtomen vid PMDS.

Fluktuationer i mående och humör är vanligt förekommande hos kvinnor under menscykeln. För många innebär perioden före menstruation en ökning i symtom som trötthet, irritabilitet och nedstämdhet. Ungefär 3% av kvinnor i fertil ålder drabbas av premenstruellt dysforiskt syndrom (PMDS), vilket är en allvarligare form av premenstruella symtom som kraftigt kan försämra livskvaliteten och arbetsförmågan. PMDS har även visat sig vara kopplat till en ökad risk för självmord. Trots dess prevalens är de underliggande neurobiologiska mekanismerna dåligt förstådda. Denna artikel syftar till att belysa hur hjärnans struktur och funktion förändras under menscykeln hos kvinnor med PMDS och hur dessa förändringar är relaterade till hormonella variationer.

Tre av de studier som ingår i denna avhandling genomfördes i Umeå och inkluderade 29 kvinnor med PMDS samt 27 kontroller utan premenstruella symtom. Dessutom genomfördes en omfattande studie av hjärnans struktur med 89 kvinnor med PMDS och 42

Samtliga studier använde avancerade neuroimaging-tekniker för att kartlägga hjärnans aktivitet och struktur under olika faser av menscykeln.

kontroller i Uppsala och Umeå. Samtliga studier använde avancerade neuroimaging-tekniker för att kartlägga hjärnans aktivitet och struktur under olika faser av menscykeln.

Symtomen vid PMDS är cykliska och uppträder efter ägglossning för att sedan avta vid menstruationens start, vilket korresponderar med menscykelns lutealfas. Under follikelfasen, då kvinnor med PMDS vanligtvis mår bättre, utsöndras könshormonet progesteron. Progesteron metaboliseras till neurosteroider som påverkar hjärnans funktion genom att interagera med GABA-receptorer, som är kända för sin hämmande effekt på nervceller. Studien visade på en ökad hjärnaktivitet under lutealfasen hos kvinnor med PMDS, framför allt i hjärnornråden som är involverade i att uppfatta och reagera på betydelsefulla inre och yttre stimuli. Detta kan innebära en lägre tröskel för emotionella reaktioner på



olika stimuli, såsom tankar, hunger och smärta, under lutealfasen.

Dessutom observerades ett annorlunda samband mellan neurosteroidnivåer i blodet och amygdalaaktivitet hos kvinnor med PMDS jämfört med kontroller. Amygdalan, som har en central roll för emotionell bearbetning, visade också på en ökad aktivitet hos PMDS patienter som hade lägre uttryck av GABAA-receptorernas δ -subenheten under den sena lutealfasen. δ -innehållande GABAA-receptorer är speciellt känslig för neurosteroider.

Sammantaget pekar resultaten på att en förändrad reglering av GABAA-receptorer, särskilt de som är känsliga för progesteronets neurosteroider, kan driva den förändrade aktiviteten i de neurala nätverk som är avgörande för emotionell funktion vid PMDS.

Resultaten indikerar all kvinnor med PMDS kan ha en lägre känslighet för neurosteroider, i varje fall under den sena lutealfasen, vilket skulle kunna förklara de cykliska symtomen. En intressant observation var att hjärnans funktion inte helt normaliserades under follikelfasen, trots att humörsymtomen då avtar. Den funktionella påverkan under follikelfasen var mest uttalad bland patienter som hade svårast symtom under den premenstruella fasen. Vidare upptäcktes skillnader i hjärnbarkens tjocklek mellan kvinnor med PMDS och kontroller. Vad dessa fynd beror på är oklart. En möjlig förklaring är att kvinnor med PMDS bär på en neurobiologisk medfödd sårbarhet för att uppleva svåra

humörsymtom, eller att hjärnans plastiska egenskaper påverkas av den kroniska stress som obehandlad PMDS kan innebära.

Denna studie bidrar med viktiga insikter om de neurobiologiska mekanismer som ligger till grund för PMDS och lyfter fram betydelsen av förändrad känslighet för neurosteroider samt GABAA-receptorernas roll i utvecklingen av emotionella symtom vid PMDS. Framtida forskning bör undersöka möjligheten att utveckla riktade behandlingsmetoder som påverkar dessa neurobiologiska processer för att lindra symtomen vid PMDS.

Resultaten tar oss närmare en biologisk förklaring till att kvinnor med svår PMS är mer benägna att reagera starkt känslomässigt under den premenstruella fasen. Det handlar sannolikt om en ändrad känslighet till hormonprodukter som driver aktiviteten i delar av hjärnan som är viktiga för emotionell funktion.

Referenser

2024 Premenstrual dysphoric disorder: brain structure and function, GABAA-active neurosteroids and GABAA receptor plasticity Umeå University medical dissertations, 2310 Stiernman, Louise



Text **LOUISE STIERNMAN**
Doktorand vid Umeå universitet
louise.stiernman@umu.se