

Richtlijn

Premenstrueel Syndroom

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

MET ONDERSTEUNING VAN

Orde van Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN PREMENSTRUEEL SYNDROOM

© 2011 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Postbus 20075

3502 LB UTRECHT

Tel. 030 - 2823 812

Email: info@nvog.nl

Website: <http://www.nvog.nl>

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

SAMENVATTING VAN DE AANBEVELINGEN

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de richtlijn 'Premenstrueel Syndroom'. Deze richtlijn is tot stand gekomen conform de evidencebased richtlijnontwikkeling (EBRO) methodiek. Lezers worden voor overwegingen inzake en de onderbouwing van deze aanbevelingen naar de volledige richtlijn verwezen.

Aanbevelingen voor de diagnostiek van het premenstrueel syndroom

De diagnose PMS dient te worden gesteld aan de hand van de diagnostische criteria zoals opgesteld door de ISPMD.

De PMS kalendertest is aan te bevelen als hulpmiddel bij het stellen van de diagnose PMS.

Er moet onderscheid gemaakt worden tussen PMS enerzijds en door de menstruele cyclus beïnvloede klachten c.q. onderliggend lijden.

Het is een optie een proefbehandeling met GnRH analogen te gebruiken ter bevestiging van de diagnose PMS. Wanneer de klachten daarmee niet verdwijnen is dit een sterke aanwijzing voor een onderliggend lijden, niet vallend onder PMS.

Indien geen PMS wordt aangetoond dient men terug te verwijzen naar de huisarts. Indien er een ander onderliggend lijden herkend wordt dient men specifiek te verwijzen.

Aanbevelingen voor de behandeling van het premenstrueel syndroom

Orale anticonceptiva

Indien er sprake is van PMS en van een behoefte aan anticonceptie kan voor sommige vrouwen een OAC een werkzame optie zijn. Bij onvoldoende of averechts resultaat kan een drospirenonhoudend OAC met een regime van 24 om 4 dagen gegeven worden. Contraindicaties voor OAC's gelden ook bij de behandeling van PMS.

GnRH analogen

Wanneer een vrouw met PMS wordt behandeld met GnRH analogen:

- De dosering moet een ovulatieremmend effect hebben
- Om verlies van botdichtheid te voorkomen moeten er algemene adviezen worden gegeven over de invloed van lichaamsbeweging, dieet en roken.
- Indien add-back therapie gewenst is kan tibolon worden overwogen.

Bij vrouwen die langdurig (> 6 maanden) antihormonale medicatie gebruiken moet conform de CBO richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie (2011) gehandeld worden.

Oestrogenen

Behandeling van PMS met oestrogenen wordt gezien de benodigde hoge dosering en de daaraan verbonden potentiële bijwerkingen niet aanbevolen.

Progesteron

Progesteron en progestativa hebben geen plaats in de behandeling van vrouwen met PMS.

Salpingo-oophorectomie of gecombineerde hysterosalpingo-oophorectomie

De werkgroep acht een operatieve behandeling van PMS alléén in de regel niet geïndiceerd.

Een operatieve ingreep ter behandeling van PMS en eventuele bijkomende gynaecologische pathologie dient pas in multidisciplinair overleg overwogen te worden nadat andere behandelmethoden geen effect gesorteerd hebben, waaronder minimaal drie maanden een GnRH analoog, waarbij tijdens volledige onderdrukking van de cyclus door het analoog de premenstruele klachten volledig verdwenen moeten zijn.

Indien een operatieve ingreep mede vanwege PMS wordt overwogen dient men zich bij voorkeur te beperken tot een laparoscopische adnexextirpatie.

SSRI's

Het heeft de voorkeur om SSRI's alleen in de symptomatische (luteale) fase te geven. Een continue dosering wordt gezien als alternatief.

Leefstijlaanpassingen

Aanpassingen in de leefstijl zoals meer lichaamsbeweging, dieetadviezen, het actief blijven participeren in sociale contacten, het zoeken naar afleiding enzovoort zijn doorgaans goede, de algemene gezondheid betreffende adviezen die gegeven dienen te worden vóór het begin van een farmacologische behandeling.

Cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie kan als behandeling van PMS worden overwogen.

Complementaire therapieën

Complementaire therapieën worden niet aangeraden in de behandeling van PMS.

Aanbevelingen voor de counseling

Bij de counseling van een patiënte worden de volgende aspecten aanbevolen:

- neem de klachten serieus en laat erkenning blijken voor het ziektebeeld;
- heb aandacht voor de psyche en beleving van de patiënt;
- geef leefstijladviezen, bijvoorbeeld over voeding (verminderen van alcoholgebruik, cafeïne en koolhydraten met een hoge glycaemische index) en lichamelijke activiteit;
- verwijst aanvullend naar goede betrouwbare informatie over PMS, bijvoorbeeld in een folder en/of op internet (bijvoorbeeld www.nvog.nl);
- verwijst eventueel naar een psycholoog die gespecialiseerd is in PMS;
- geef duidelijke uitleg over de behandeling, de werking en bijwerkingen van (mogelijke) therapieën.

Integratieve aanbevelingen

Er is geen behandeling beschikbaar die effectief is voor alle vrouwen met PMS.

SSRI's verdienen de voorkeur (fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram) in de behandeling van PMS nadat leefstijladviezen enzovoort niet succesvol zijn gebleken.

Indien SSRI's onvoldoende effect hebben kunnen GnRH analogen worden overwogen.

Wanneer een voorgeschreven therapie onvoldoende effect heeft op PMS dient herevaluatie plaats te vinden waarbij wederom onderliggende psychopathologie moet worden nagegaan.

Indien er tevens een anticonceptiewens is kunnen OAC (eventueel met drospirenon) worden overwogen.

Na een adequate instelling van de behandeling kan de followup van PMS in overleg met en verzorgd worden door de huisarts.

Samenstelling van de werkgroep

- Dr. J.H. Schagen van Leeuwen, gynaecoloog, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (voorzitter)
- Mw. dr. C.A.H. Janssen, gynaecoloog, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
- Mw. J.F. ter Haar, gynaecoloog, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
- Prof. dr. H.B.M. van der Wiel, hoogleraar gezondheidspsychologie, Wenckebach Instituut, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Mw. drs. I. Rijksen, gynaecoloog in opleiding, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
- Ir. T.A. van Barneveld, klinisch epidemioloog, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht
- Mw. drs. C.F. la Chapelle, adviseur richtlijnontwikkeling Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Met dank aan mw. drs. J.W.M. Plevier, informatiespecialist, voor het verrichten van de literatuursearches.

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING VAN DE AANBEVELINGEN.....	3
INLEIDING	10
Aanleiding voor het maken van de richtlijn	10
Definitie en doelstelling van de richtlijn.....	10
Richtlijngebruikers.....	10
Afbakening en uitgangsvragen.....	10
Samenstelling werkgroep.....	11
Belangenverstrengeling	11
Werkwijze werkgroep.....	11
Patiëntenparticipatie	12
Methode richtlijnontwikkeling.....	12
Implementatie	15
Juridische betekenis van richtlijnen	15
Herziening.....	15
Literatuur.....	15
HOOFDSTUK 1 Achtergrondinformatie	16
Epidemiologie.....	16
Etiologie en pathofysiologie	16
De last van onbegrepen klachten	17
Literatuur.....	18
HOOFDSTUK 2 Diagnostiek van het Premenstrueel Syndroom	19
Uitgangsvragen	19
Inleiding.....	19
2.1 <i>Wat is de definitie van PMS, wat zijn de diagnostische criteria?</i>	19
Onderbouwing	19
2.2 <i>Hoe wordt de diagnose PMS gesteld?</i>	21
Onderbouwing	21
2.3 <i>Waar moet verder aan worden gedacht (alternatieve diagnosen, comorbide condities, verwijsbeleid)?</i>	22
Onderbouwing	22
Conclusies	23
Overwegingen.....	24
Aanbevelingen.....	25
Literatuur.....	25
HOOFDSTUK 3 Behandeling van het Premenstrueel Syndroom	27
Uitgangsvragen	27
Inleiding.....	28
3.1 <i>Is ovulatieremming met behulp van orale anticonceptiva (oac), gonadotrophin releasing hormone analogen (GnRH), danazol, progestagenen, oestrogenen of door</i>	

<i>chirurgische verwijdering van de ovaria effectief bij de behandeling van premenstruele aandoeningen?</i>	28
3.1.1 <i>Zijn OAC effectief bij de behandeling van PMS?</i>	28
Onderbouwing	28
Conclusies	29
Overwegingen	30
Aanbevelingen	31
3.1.2 <i>a. Zijn GnRH analogen (GnRHa) effectief in de behandeling van PMS?</i>	31
Onderbouwing	31
3.1.2 <i>b. Blijft behandeling met GnRHa effectief wanneer er add back wordt gegeven?</i>	32
Onderbouwing	32
Conclusies	32
Overwegingen	33
Aanbevelingen	34
3.1.3 <i>Zijn oestrogenen effectief in de behandeling van PMS?</i>	34
Onderbouwing	34
Conclusies	35
Overwegingen	36
Aanbevelingen	36
3.1.4 <i>Is progesteron effectief in de behandeling van PMS?</i>	36
Onderbouwing	36
Conclusies	36
Overwegingen	36
Aanbevelingen	37
3.1.5 <i>Is er plaats voor een salpingo-oophorectomie of gecombineerde hysterosalpingo-oophorectomie in de behandeling van PMS?</i>	37
Onderbouwing	37
Conclusie	38
Overwegingen	38
Aanbevelingen	39
3.2 <i>Zijn middelen of methoden die geen directe invloed hebben op de hormonale cyclus hebben (SSRI's, cognitieve gedragstherapie, complementaire behandelingen) effectief bij de behandelingen van premenstruele aandoeningen?</i>	39
3.2.1 <i>a. Zijn SSRI's effectief in de behandeling van PMS?</i>	39
3.2.1 <i>b. Kunnen SSRI's alleen in de luteale (symptomatische) fase gegeven worden in de behandeling van PMS?</i>	39
Onderbouwing	39
Conclusies	40
Overwegingen	40
Aanbevelingen	41
3.2.2 <i>Wat is de plaats van leefstijlaanpassingen in de behandeling van PMS?</i>	42
Onderbouwing	42
3.2.3 <i>Wat is de plaats van cognitieve gedragstherapie in de behandeling van PMS?</i> 42	
Onderbouwing	42
Conclusies	42
Overwegingen	43

Aanbevelingen	43
3.2.4 <i>Welke complementaire behandelingen kunnen worden toegepast in de behandeling van PMS?</i>	44
Onderbouwing en overwegingen	44
Conclusie	44
Aanbevelingen	44
3.3 <i>Hoe moet een patiënte met PMS worden gecounseld?</i>	44
Onderbouwing en overwegingen	45
Aanbevelingen	46
Integratieve samenvatting van de behandeling van PMS	46
Integratieve aanbevelingen	47
Literatuur	47
 BIJLAGE 1 Aandachtspunten focusgroepgesprek PMS	 51
BIJLAGE 2 Lijden aan onbegrepen klachten	54
BIJLAGE 3 Premenstrual Screening Symptoms Tool	57
BIJLAGE 4 Daily Symptoms Recording Scale	59
BIJLAGE 5 PMS Kalendertest	70
BIJLAGE 6 Zoekverantwoording	72
BIJLAGE 7 Overzicht belangenverklarignen	74
BIJLAGE 8 Verklarende woordenlijst	75

INLEIDING

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Veel vrouwen hebben last van milde premenstruele symptomen. Wanneer er echter sprake is van hevige symptomatologie kan er sprake zijn van het premenstrueel syndroom (PMS). Dit komt bij 3-5% van alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd voor. Recent is internationale consensus bereikt over de definitie en diagnostiek van PMS. Dit maakt het mogelijk de wetenschappelijke ontwikkelingen over diagnostiek en therapie te vertalen naar een praktische richtlijn en de huidige, verouderde, richtlijn te herzien.

De NVOG heeft het initiatief genomen tot herzien van de richtlijn “Premenstrueel Syndroom”. Het ministerie van VWS en de Orde van Medisch Specialisten zijn overeengekomen om *evidencebased* richtlijnen te ontwikkelen en hebben de beroepsvereniging gesteund in de ontwikkeling van deze richtlijn.

Definitie en doelstelling van de richtlijn

Een richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. In de conclusies wordt aangegeven wat de wetenschappelijke stand van zaken is. De aanbevelingen zijn gericht op het expliciteren van optimaal medisch handelen en zijn gebaseerd op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en overwegingen van de werkgroep. Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor het diagnosticeren en behandelen van vrouwen met het premenstruele syndroom (PMS) in de dagelijkse praktijk.

Richtlijngebruikers

De richtlijn is primair bedoeld voor gynaecologen en artsen in opleiding tot gynaecoloog (AIO's). Daarnaast kan de richtlijn worden gebruikt door andere betrokken zorgverleners, door patiënten en patiëntenverenigingen.

Afbakening en uitgangsvragen

In deze richtlijn worden de diagnostiek en behandeling van het premenstrueel syndroom door de gynaecoloog beschreven. De diagnostiek verdient de aandacht vanwege een aantal moeilijkheden. Veel vrouwen ervaren soms premenstruele symptomen; wanneer de vaak

fysiologische verschijnselen overgaan in de hinderlijke klachten en symptomen van het premenstrueel syndroom (PMS) is echter controversieel. Ook is vaak onduidelijk hoe de klachten op een universele, gevalideerde en eenduidige wijze in kaart te brengen zijn. PMS kende vele definities en het doel van onze richtlijn is tot: a) een algemeen aanvaarde en welomschreven definitie te komen; b) een beschrijving van de meest voorkomende en kenmerkende klachten en symptomen; c) een gevalideerde en algemeen aanvaarde methode te identificeren om de klachten en symptomen te meten en te registreren en; d) een beschrijving te geven van een gevalideerde methode om aan de hand van het voorgaande volgens de definitie de diagnose PMS te kunnen stellen bij vrouwen met premenstruele klachten.

De werkgroep gaat uitgebreid in op de behandeling van PMS omdat veel verschillende behandelingen effectief claimen te zijn. Doel van deze richtlijn is de wetenschappelijke onderbouwing van deze claims te onderzoeken en de vraag te beantwoorden welke therapie en in welke mate op 'evidence' berust.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is eind 2009 een werkgroep ingesteld, bestaande uit drie gynaecologen een gynaecoloog in opleiding, gemandateerd door hun wetenschappelijke vereniging, en een hoogleraar gezondheidspsychologie.

Belangenverstrengeling

Door alle werkgroepleden is een belangenverklaring ingevuld, een overzicht hiervan vindt u in bijlage 7.

Werkwijze werkgroep

De werkgroep werkte aan de totstandkoming van de conceptringlijn. Bij de start van het ontwikkeltraject analyseerden de werkgroepleden de knelpunten. De knelpunten werden vervolgens vertaald in uitgangsvragen. Aan de hand van de gedefinieerde uitgangsvragen werden vervolgens zoekvragen opgesteld. De zoekacties werden in samenwerking met informatiespecialisten uitgevoerd. Uit een oriënterende search bleek dat de Britse Richtlijn van het Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Management of premenstrual syndrome (Panay, 2007) op een groot deel van de opgestelde uitgangsvragen een evidence based antwoord gaf en zodoende bruikbaar was voor het ontwikkelen van de Nederlandse richtlijn. De RCOG richtlijn vormt dan ook de basis voor deze richtlijn. De zoekstrategie van

de Britse richtlijn is opgevraagd, herhaald en geactualiseerd door de informatiespecialist. Relevante literatuur werd door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit en inhoud. Nagekomen relevante literatuur is meegenomen. Vervolgens stelden zij teksten op. De vastgestelde teksten vormen samen deze richtlijn.

Patiëntenparticipatie

Er bestaat op dit moment geen patiëntenvereniging meer voor de aandoening PMS. Ook het meer algemeen opererende 'Informatiecentrum Gynaecologie', dat tot voor kort als algemene patiëntenvereniging gynaecologie kon worden aangemerkt, was niet langer actief op het moment dat met het schrijven van deze richtlijn gestart werd. Op 6 maart 2010 organiseerde de NVOG een focusgroep met als doel: vanuit het patiëntenperspectief inzichtelijk maken hoe de zorg aan vrouwen met het premenstrueel syndroom patiëntgericht kan worden gemaakt. In verschillende klinieken zijn patiënten bij wie de diagnose PMS gesteld is benaderd voor deelname. Tevoren zijn de vrouwen geïnformeerd over het doel van het focusgroepgesprek. Er zijn ook oproepen geplaatst op drie verschillende internetsites - de patiënten- en artsensite van www.ahmas.nl en op www.pmsinfo.nl - om vrouwen met PMS te werven; er was echter geen respons op deze oproepen via internet. Het focusgroepgesprek werd begeleid door een neutrale moderator met ervaring in focusgroepgesprekken. In totaal namen vijf vrouwen deel aan het focusgroepgesprek. De resultaten zijn samengevat en staan beschreven in bijlage 1.

Methode richtlijnontwikkeling

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande richtlijnen in de databases van het National Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov/>), NICE (<http://www.nice.org.uk/>), SIGN (<http://www.sign.ac.uk/>) en van het CBO (<http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/>). Tevens werd gezocht naar systematische reviews in de Cochrane Library. Vervolgens is de zoekstrategie van de RCOG opgevraagd, geactualiseerd en herhaald tot en met september 2010. Er waren enkele uitgangsvragen over diagnostiek die niet werden behandeld in de RCOG richtlijn, maar waar de International Society for Premenstrual Disorders (ISPMD) recent consensus over heeft bereikt (O'Brien et al., 2011). Er is aanvullend handmatig gezocht naar studies van de literatuurlijsten van de opgevraagde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar (systematische reviews of meta-analyses van) gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (RCT's). In afwezigheid van RCT's werd verder gezocht naar prospectieve gecontroleerde onderzoeken, vergelijkende onderzoeken en prospectieve niet-vergelijkende onderzoeken.

De searches werden verder gelimiteerd op literatuur in het Engels en Nederlands. De specifieke zoekactie met gebruikte zoektermen staan in bijlage 6.

Beoordeling van de kwaliteit van studies

Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt, zoals weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

Bewijs niveau	Interventie onderzoek	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review / meta-analyse van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

De beoordeling van de verschillende artikelen vindt u in de verschillende teksten terug onder het kopje 'Onderbouwing'. Wanneer er nauwelijks goede gecontroleerde onderzoeken werden gevonden voor dit onderwerp zijn de studies alleen samengevat in de tekst en niet in evidencetabellen. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een conclusie. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld inclusief de mate van bewijs (zie tabel 2).

Tabel 2. Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 (<i>Het is aangetoond dat...</i>)
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B (<i>Het is aannemelijk dat...</i>)
3	1 onderzoek van niveau B of C (<i>Er zijn aanwijzingen dat...</i>)
4	Mening van deskundigen (<i>De werkgroep is van mening dat...</i>)

Formuleren van aanbevelingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten van belang, zoals patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'overwegingen'. Bij de overwegingen spelen de ervaringen en opvattingen van de werkgroepleden een rol. De 'aanbevelingen' geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op zowel het beschikbare wetenschappelijke bewijs als op de belangrijkste overwegingen. De gebruikte methodiek voor richtlijnontwikkeling verhoogt de transparantie van de totstandkoming van de aanbevelingen in deze richtlijn.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn in zijn algemeenheid en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn is / wordt verspreid onder de beroepsgroep gynaecologen. Daarnaast is / wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie* en is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de NVOG.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zoveel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen in het streven kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen deze aanbevelingen volgen. Omdat deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is in bepaalde gevallen soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken is het verstandig om dit te beargumenteren, met de patiënt te bespreken en te documenteren.

Herziening

De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. Uiterlijk in 2017 bepaalt het bestuur van de NVOG of deze richtlijn nog actueel is.

Literatuur

O'Brien, P. M., Backstrom, T., Brown, C., Dennerstein, L., Endicott, J., Epperson, C. N. et al. (2011). Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMD Montreal consensus. *Arch.Womens Ment.Health*, 14, 13-21.

Panay, N. (2007). RCOG Green-top Guideline: Management of premenstrual syndrome.

HOOFDSTUK 1 Achtergrondinformatie

Epidemiologie

Ongeveer 5% van alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd heeft ernstige premenstruele symptomen (Yonkers, O'Brien, & Eriksson, 2008). Dit getal is vrij consistent voor verschillende landen en zelfs continenten (Heinemann, Damonte, & Korner, 2008) en is ook in een Nederlandse huisartsenpraktijk bevestigd (Kolthoff, Labots- Vogelesang, & Lagro-Janssen, 2005). In dit onderzoek trof PMS vooral vrouwen in de leeftijdscategorie van 35-43 jaar.

Etiologie en pathofysiologie

Vrouwen hadden vroeger soms maar enkele menstruaties. Dit kwam door een late menarche, veel zwangerschappen, langdurige lactatie, vroege menopauze en een slechte voedingstoestand. In Westerse landen heeft een vrouw tegenwoordig soms wel 500 cycli in haar leven. Ook zijn veel vrouwen door het gebruik van orale anticonceptiva (OAC's) langdurig blootgesteld aan cyclische fluctuaties van synthetische geslachtshormonen (Grady-Weliky, 2003). Vanuit dat perspectief gezien is het voorstelbaar dat bij sommige vrouwen sensitatisatie optreedt: een op zich natuurlijke achtergrondsensatie van hormoonfluctuaties treedt op de voorgrond en kan alleen al daardoor, zeker als aan het fenomeen nog negatieve sociale connotaties kleven, snel verworden tot een ongemak. Wat precies de oorzaak is voor het ontstaan van een abnormale respons op fysiologische hormoonfluctuaties is onbekend. Verschillen in hormoonconcentraties tussen vrouwen met PMS en controlegroepen zijn nooit aangetoond. Endocrinologisch onderzoek is dan ook niet zinvol. Wel is een sterke genetische predispositie voor PMS aangetoond in een groot tweelingcohort (Kendler, Karkowski, Corey, & Neale, 1998).

Een aantal onderzoeksbevindingen ondersteunt de gedachte dat er bij PMS sprake is van een door hormonen uitgelokte respons. Hierbij dient men te beseffen dat de relatie tussen hormonale veranderingen tijdens de cyclus en PMS een conditioneel of voorwaardelijk karakter kent en geen oorzakelijk karakter (Schmidt et al., 1991); niet iedere menstruerende vrouw heeft last van PMS. Voor de puberteit, bij zwangerschap en na de menopauze komt PMS niet voor. Verder is er sprake van een plausibele, theoretische verklaring: hormoonschommelingen van oestrogenen en progesteron tijdens de cyclus brengen veranderingen teweeg in het opioïde, het γ -aminobutyrienzuur(GABA)- en het serotoninerge systeem (Bethea, 1994; Majewska, Harrison, Schwartz, Barker, & Paul, 1986; Wardlaw,

Wehrenberg, Ferin, Antunes, & Frantz, 1982). Bij een patiënt die gevoelig is voor deze hormoonfluctuaties kan een sterke reactie van een of meer van deze systemen de symptomen van PMS verklaren. Als laatste lijkt serotonine hierbij een sleutelrol te spelen. PMS-patiënten hebben in vergelijking tot controlegroepen in hun luteale fase namelijk lagere serotonineserumspiegels, een lagere opname van serotonine in bloedplaatjes en hogere liquorspiegels van 5-hydroxyindolazijnzuur (5-HIAA), het afbraakproduct van serotonine (Eriksson, Alling, Andersch, Andersson, & Berggren, 1994). Bovendien nemen PMS-symptomen af na toediening van fenfluramine, een serotonine-agonist, en verergeren ze na acute depletie van de serotonineprecursor tryptofaan (Brzezinski et al., 1990). Toediening van metergoline, een serotonine-antagonist, aan met fluoxetine behandelde vrouwen met PMS resulteerde in een terugkeer van hun klachten (Roca et al., 2002). SSRI's zijn tenslotte effectief in de behandeling van PMS (Brown, O' Brien, Marjoribanks, & Wyatt, 2009). Onderzoek liet tot nu toe geen verschil in persoonlijkheidsfactoren zien tussen vrouwen met PMS en een controlegroep (Fontana & Palfai, 1994). Veel vrouwen met PMS geven aan stress te ervaren maar de mate van stress liet slechts een gering effect zien op de ernst van de PMS-klachten. Het is daarom waarschijnlijk dat stress eerder het gevolg dan de oorzaak is van PMS. (Beck, Gevirtz, & Mortola, 1990). Het vinden van een definitief antwoord op de vraag wat PMS veroorzaakt blijft lastig door de steeds wisselende interactie van alle mogelijke biopsychosociale factoren.

De last van onbegrepen klachten

PMS en andere onbegrepen klachten met een sterke belevingscomponent vormen zowel voor patiënten als voor behandelaars een groot probleem. Herkenning en erkenning als - 'echte' - ziekte spelen daarbij een belangrijke rol bij de lijdensdruk, omdat dat patiënte de mogelijkheid geeft beter met de aandoening om te gaan. Verwarring treedt ook op omdat sommige hulpverleners het bestaan van PMS ontkennen, terwijl andere hulpverleners de aandoening behandelen. In bijlage 2 wordt aandacht besteed aan het belang van erkenning van hun PMS-klachten door hulpverleners en andere gezagsdragers.

Literatuur

- Beck, L. E., Gevirtz, R., & Mortola, J. F. (1990). The predictive role of psychosocial stress on symptom severity in premenstrual syndrome. *Psychosom.Med.*, 52, 536-543.
- Bethea, C. L. (1994). Regulation of progestin receptors in raphe neurons of steroid-treated monkeys. *Neuroendocrinology*, 60, 50-61.
- Brown, J., O'Brien, P. M., Marjoribanks, J., & Wyatt, K. (2009). Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD001396.
- Brzezinski, A. A., Wurtman, J. J., Wurtman, R. J., Gleason, R., Greenfield, J., & Nader, T. (1990). d-Fenfluramine suppresses the increased calorie and carbohydrate intakes and improves the mood of women with premenstrual depression. *Obstet.Gynecol*, 76, 296-301.
- Eriksson, E., Alling, C., Andersch, B., Andersson, K., & Berggren, U. (1994). Cerebrospinal fluid levels of monoamine metabolites. A preliminary study of their relation to menstrual cycle phase, sex steroids, and pituitary hormones in healthy women and in women with premenstrual syndrome. *Neuropsychopharmacology*, 11, 201-213.
- Fontana, A. M. & Palfai, T. G. (1994). Psychosocial factors in premenstrual dysphoria: stressors, appraisal, and coping processes. *J Psychosom.Res.*, 38, 557-567.
- Grady-Weliky, T. A. (2003). Clinical practice. Premenstrual dysphoric disorder. *N.Engl.J Med.*, 348, 433-438.
- Heinemann, L. A. J., Damonte, K. C., & Korner, P. (2008). Assessment of health related quality of life and economic effects in patients with premenstrual disorders. *Obstetrics and gynecology*, 111, 13S.
- Kendler, K. S., Karkowski, L. M., Corey, L. A., & Neale, M. C. (1998). Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression. *Am.J Psychiatry*, 155, 1234-1240.
- Kolthoff, F., Labots-Vogel, M., & Lagro-Janssen, T. (2005). Het premenstrueel syndroom. Prevalentie en kenmerken van patiënten in een huisartspraktijk. *Huisarts en Wetenschap*, 48, 109-112.
- Majewska, M. D., Harrison, N. L., Schwartz, R. D., Barker, J. L., & Paul, S. M. (1986). Steroid hormone metabolites are barbiturate-like modulators of the GABA receptor. *Science*, 232, 1004-1007.
- Roca, C. A., Schmidt, P. J., Smith, M. J., Danaceau, M. A., Murphy, D. L., & Rubinow, D. R. (2002). Effects of metergoline on symptoms in women with premenstrual dysphoric disorder. *Am.J Psychiatry*, 159, 1876-1881.
- Schmidt, P. J., Nieman, L. K., Grover, G. N., Muller, K. L., Merriam, G. R., & Rubinow, D. R. (1991). Lack of effect of induced menses on symptoms in women with premenstrual syndrome. *N.Engl.J Med.*, 324, 1174-1179.
- Wardlaw, S. L., Wehrenberg, W. B., Ferin, M., Antunes, J. L., & Frantz, A. G. (1982). Effect of sex steroids on beta-endorphin in hypophyseal portal blood. *J Clin.Endocrinol.Metab*, 55, 877-881.
- Yonkers, K. A., O'Brien, P. M., & Eriksson, E. (2008). Premenstrual syndrome. *Lancet*, 371, 1200-1210.

HOOFDSTUK 2 Diagnostiek van het Premenstrueel Syndroom

Uitgangsvragen

- 2.1 *Wat is de definitie van PMS, wat zijn de diagnostische criteria?*
- 2.2 *Hoe wordt de diagnose PMS gesteld?*
- 2.3 *Waar moet verder aan worden gedacht (alternatieve diagnoses, comorbide condities, verwijsbeleid)?*

Inleiding

Deze richtlijn tracht duidelijkheid te scheppen in de wirwar van definities en classificerende diagnoses van PMS en zoekt naar een manier om tot een algemeen aanvaarde en welomschreven definitie van PMS te komen. Daarbij zal ook gezocht worden naar een gevalideerde methode om de klachten en symptomen te identificeren, te meten en te registreren.

De zoekstrategie is weergegeven in de tabel in bijlage 6.

- 2.1 *Wat is de definitie van PMS, wat zijn de diagnostische criteria?*

Onderbouwing

PMS is een syndroomdiagnose. Er zijn in de literatuur honderden klachten en symptomen van zowel psychische als lichamelijke aard beschreven die kunnen passen bij PMS. De International Society for Premenstrual Disorders (ISPMD) heeft recent (2008) de huidige definities en diagnostische criteria geëvalueerd. Zij spreken van PMD (premenstrual disorder) maar wij verkiezen Nederlandse terminologie in een Nederlandse richtlijn en beschouwen PMS identiek aan PMD. De ISPMD heeft op basis van consensus vastgesteld dat om de diagnose PMS te kunnen stellen (O'Brien et al., 2011):

1. de aard van de klachten niet doorslaggevend is;

2. er geen onderscheidende symptomen voor PMS zijn; sommige symptomen worden wel beschouwd als karakteristiek (zie tabel 1);
3. de symptomen lichamelijk en psychisch kunnen zijn;
4. er geen minimum aantal symptomen is;
5. het essentieel is dat de symptomen in ovulatoire cycli voorkomen en dat er dus sprake moet zijn van een aantal klachtenvrije dagen kort na de menstruatie;
6. het tevens essentieel is dat er sprake is van lijdensdruk, dat wil zeggen dat de klachten moeten interfereren met de dagelijkse bezigheden en afbreuk doen aan de kwaliteit van leven;
7. De symptomen moeten prospectief gescoord worden in minimaal twee cycli.

Ten aanzien van punt 5 en 6: met name de gedragsgerelateerde symptomen zijn het duidelijkst aanwezig 5-6 dagen voor aanvang van de menstruatie; de ernst van de klachten kan verschillen per cyclus, maar er is duidelijk een piek in ernst van de symptomen ongeveer vijf dagen voor de menses. Van de vele beschreven symptomen lijken agressiviteit en prikkelbaarheid de meeste hinder te geven (Pearlstein, Yonkers, Fayyad, & Gillespie, 2005).

Lichamelijke klachten	Psychische klachten
Gewrichtspijn, spierpijn, rugpijn Gevoelige of pijnlijke borsten Toegenomen buikomvang Hoofdpijn Huidaandoeningen Gewichtstoename Zwelling in extremiteiten (handen, voeten of in allebei)	Verandering in eetlust, over-eten of specifieke zucht naar voedsel Vermoeidheid, lethargie of gebrek aan energie Stemningswisselingen Prikkelbaarheid Boosheid Slaapstoornissen Rusteloosheid Concentratieverlies Verlies van controle Anhedonie Eenzaamheid Angst Neerslachtigheid Verwardheid Spanning Hopeloosheid

Tabel 1. Sleutel/ karakteristieke symptomen van PMS, uit O'Brien 2011

Een veel gebruikte term is PMDD (premenstrual dysphoric disorder). Dit is een DSM-IV diagnose die apart geclassificeerd wordt van PMS, maar hij is te beschouwen als een bijzonder onderdeel van PMS. De diagnose PMDD (volgens DSM-IV) stelt eisen aan het aantal, de ernst en het type klachten. De nadruk bij PMDD ligt op het voorkomen van

psychische klachten zoals depressie, angst, spanning, prikkelbaarheid en labiliteit. Zo kan het voorkomen dat vrouwen met zeer ernstige PMS klachten van vooral lichamelijke aard niet voldoen aan de criteria voor de diagnose PMDD.

De consensusgroep (ISPMD, O'Brien et al., 2011) identificeert vervolgens nog een aparte diagnosegroep, de zogeheten variant PMS (als aanvulling op de kern PMS, waarvan de criteria onder punt 1 t/m 7 genoemd zijn).

De variant PMS kent 3 belangrijke subgroepen, te weten:

- *premenstruele exacerbatie*: symptomen van een onderliggend psychisch of somatisch lijden die premenstrueel significant verergeren;
- *progesteron geïnduceerde PMS*: treedt vaak op bij exogeen toegediende progestagenen (Henshaw, Foreman, Belcher, Cox, & O'Brien, 1996; Schmidt, Nieman, Danaceau, Adams, & Rubinow, 1998);
- *PMS zonder menstruatie*: bijvoorbeeld na endometriumablatie, uterusextirpatie of bij hormoonhoudend IUD.

2.2 Hoe wordt de diagnose PMS gesteld?

Onderbouwing

Er bestaat op dit moment geen laboratoriumtest om de diagnose PMS te kunnen stellen. Verschillen in hormoonconcentraties tussen vrouwen met PMS en controlegroepen zijn nooit aangetoond. Alleen met vragenlijsten kan de diagnose worden gesteld. Gezien de definitie, waarin een cyclisch klachtenpatroon centraal staat, dient men voor het stellen van de diagnose de patiënte gedurende ten minste twee menstruatiecycli dagelijks een klachtendagboek te laten bijhouden. Hoewel bewerkelijk, deze diagnostische procedure is de moeite waard. Bij meer dan 40% van de vrouwen die van zichzelf vinden dat ze aan PMS lijden, blijkt namelijk uit een dagelijks bijgehouden klachtenlijst dat er geen premenstrueel patroon aanwezig is (Yonkers, O'Brien, & Eriksson, 2008).

Een retrospectieve inschatting van klachten lijkt van beperkte waarde hoewel de PSST (Premenstrual Screening Symptoms Tool, Steiner, Macdougall, & Brown, 2003) mogelijk wel bruikbaar is volgens de consensusgroep (O'Brien et al., 2011). Zie bijlage 3. Een wereldwijd veel gebruikte en gevalideerde techniek om klachten prospectief te scoren is de Daily Record of Severity of Problems (DRSP, Endicott, Nee, & Harrison, 2006). De primaire focus van deze scorekaart ligt op de psychologische factoren en wat minder op de fysieke. De vrouw vult daarbij zelf dagelijks tijdens twee cycli in welke klachten zij wanneer ervaart en als

hoe ernstig zij die ervaart (zie bijlage 4). Deze kaart is wel bewerkelijk en wordt daarom voornamelijk bij wetenschappelijk onderzoek gebruikt. De ISPMD is het er over eens dat simpelere methoden wenselijk zijn. Een voorbeeld daarvan is de PMS kalendertest (zie figuur 1), die vijf psychische en twee fysische symptomen prospectief scoort op een dagelijkse basis. Deze test is gevalideerd (Johnson, 2004; Schagen van Leeuwen, te Velde, Kop, van der Ploeg, & Haspels, 1993). Het voordeel van de kalendertest is dat in een oogopslag gezien kan worden of er een premenstrueel patroon van de klachten aanwezig is en of de voor diagnose PMS vereiste symptoomvrije periode aanwezig is.

PMS kalender-test

Dag:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Symptomen																															
gespannen borsten																															
opgeblazen gevoel																															
prikkelbaarheid																															
wisselende stemming																															
gespannenheid																															
somberheid																															
extra stress thuis/werk																															
kruis menstruatie aan																															

Geef de ernst van de klachten aan met behulp van onderstaande symbolen:

☐ = geen
 ☒ = matig
 ☐ = mild
 ☒ = ernstig

Gehele periode (31 dgn) klachten bijhouden.

Figuur 1 PMS kalendertest

2.3 Waar moet verder aan worden gedacht (alternatieve diagnoses, comorbide condities, verwijsbeleid)?

Onderbouwing

Zowel algemene medische aandoeningen als psychische stoornissen kunnen premenstrueel verergeren. Dit valt in principe onder de variant PMS zoals onder 2.1 beschreven. Enkele somatische aandoeningen die kunnen verergeren in de luteale fase zijn: evenwichtsstoornissen, migraine, epilepsie, genitale herpes, diabetes, hypothyreoïdie, astma en allergieën, Raynaud, auto-immuunziekten (SLE en MS) en angina (Case & Reid, 1998). De psychische aandoeningen kunnen bestaan uit depressie en angststoornissen, die vaak samen optreden. Indien er uit de registratie geen (cyclisch) premenstrueel patroon blijkt, bijvoorbeeld door het ontbreken van een klachtenvrije periode, dan lijkt een ander onderliggend lijden waarschijnlijker.

In het algemeen is het van belang dat een eventueel onderliggend lijden herkend wordt, zodat specifieke verwijzing naar de betreffende specialist kan plaatsvinden. Het is relevant dat deze specialist zich bewust wordt van de mogelijke cyclische exacerbatie van klachten. Indien onduidelijkheid bestaat over het onderliggend lijden in combinatie met een afwezige symptoomvrije week in de folliculaire fase moet worden aangenomen dat PMS onwaarschijnlijk is. Terugverwijzing naar de huisarts is dan aangewezen.

Conclusies

Niveau 4	De experts zijn van mening dat voor het stellen van de diagnose PMS de klachten een cyclisch karakter moeten hebben en moeten optreden in een ovulatoire cyclus; na de menstruatie moet er een aantal klachtenvrije dagen zijn. Ook moet de ernst van de klachten zodanig zijn dat ze het normaal dagelijks functioneren negatief beïnvloeden. Er is geen minimum aantal symptomen en de aard van de klachten is niet doorslaggevend. <i>Evidence level D, mening van ISPMD concensusgroep (O'Brien et al., 2011)</i>
Niveau 4	De experts onderscheiden een aparte diagnosegroep, de zogeheten variant PMS, waaronder premenstruele exacerbatie van reeds aanwezige symptomen, progesteron geïnduceerde PMS en PMS zonder menstruatie vallen. <i>Evidence level D, mening van ISPMD concensusgroep (O'Brien et al., 2011)</i>
Niveau 2	De DRSP (Daily Record of Severity of Problems) is de best gevalideerde methode om PMS klachten prospectief vast te leggen. <i>Evidence level A2, (Endicott et al., 2006)</i>
Niveau 4	De experts zijn van mening dat de bewerkelijke DRSP (Daily Record of Severity of Problems) methode weliswaar een goed prospectief registratiesysteem is om de diagnose PMS te kunnen stellen, maar dat een gemakkelijker methode wenselijk is. <i>Evidence level D, mening van deskundigen ISPMD (O'Brien et al., 2011)</i>

Overwegingen

Het onderscheid in kern PMS en variant PMS is relevant omdat de variantgroep soms een afwijkende behandeling vraagt. De PMS zonder menstruatie (na uterusextirpatie, endometriumablatie of hormoonhoudend iud) kan als kern PMS worden beschouwd, omdat de hormonale (ovulatoire) achtergrond dezelfde is en de behandeling ook identiek kan zijn. Het kan bij deze vorm wel zinvol zijn om door middel van een progesteronbepaling of bifasische temperatuurcurve de luteale fase te identificeren en daarmee de relatie tussen cyclus en klachten vast te stellen. Bij de behandeling van pre-existente klachten die premenstrueel verergeren lijkt het logisch de nadruk te leggen op het onderliggend lijden, waarbij de behandelend specialist (op het gebied van dat onderliggend lijden) zich dan wel bewust moet zijn van het cyclische karakter oftewel het syndroom moet herkennen en onderkennen. Bij de behandeling van progesteron/progestativa geïnduceerde klachten is het logisch deze niet of zo min mogelijk aan de patiënte voor te schrijven.

GnRH analoga als diagnosticum voor PMS is in het algemeen niet aan te raden in verband met de vele bijwerkingen. In sommige gevallen kan het zinvol zijn een proefbehandeling te geven met GnRH analoga gedurende 2-3 maanden. Wanneer de klachten dan niet verdwijnen is dit een sterke aanwijzing voor een onderliggend lijden, niet vallend onder PMS.

Met het oog op de beschikbare behandelingen is het van belang om eerdere behandelingen, (een wens voor) het gebruik van anticonceptie of een eventuele zwangerschapswens uit te vragen. Er moet bij de patiënte nagegaan worden voor welk type behandeling zij voelt.

Minimaal moet in de anamnese het volgende duidelijk worden:

- De algemene tractus anamnese;
- Een oriëntatie ten aanzien van psycho-emotionele voorgeschiedenis;
- De menstruele geschiedenis: frequentie, duur, hevigheid van het bloedverlies, pijn, regulariteit, amenorroe, de laatste menstruatie;
- Premenstruele symptomen: karakter, timing in de cyclus, af- of aanwezigheid na de menstruatie, is er een symptoom-vrije folliculaire fase week? Wanneer zijn de klachten ontstaan?
- Suïcidale gedachten;
- Beperkingen/ beïnvloeden van het dagelijks functioneren: het effect op werk, school, sociale activiteiten, familie, partner, collega's en het niveau van ongemak;
- Is er een onderliggend probleem (psychisch, lichamelijk) dat verslechtert voor de menstruatie? Is dit probleem minder aanwezig tijdens de folliculaire fase?

- Amenorroe: heeft de patiënte een behandeling ondergaan die resulteerde in amenorroe (hysterectomie met in situ laten van de ovaria, IUD, endometriumablatie) met cyclische blijvende klachten;
- Wordt de patiënte behandeld met hormonen?
- Is er behoefte aan anticonceptie? Is het gezin compleet of is er een zwangerschapswens?
- Zijn er andere medische diagnoses, in het bijzonder gynaecologische (menorrhagie, endometriose, buikpijn, dyspareunie, afwijkingen van cervix cytologie)?
- Welke behandelingen vindt de patiënte acceptabel (niet-medicamenteuze behandeling, cognitieve gedragstherapie, psychotrope medicatie, hormonale medicatie, intrauteriene hormonen, chirurgische behandeling)?
- Welke behandelingen heeft de patiënte zelf al gebruikt of welke zijn al eens voorgeschreven en wat waren de positieve en negatieve effecten daarvan? Werden deze behandelingen goed opgevolgd?

Aanbevelingen

De diagnose PMS dient te worden gesteld aan de hand van de diagnostische criteria zoals opgesteld door de ISPMD.

De PMS kalendertest is aan te bevelen als hulpmiddel bij het stellen van de diagnose PMS.

Er moet onderscheid gemaakt worden tussen PMS enerzijds en door de menstruele cyclus beïnvloede klachten c.q. onderliggend lijden.

Het is een optie een proefbehandeling met GnRH analogen te gebruiken ter bevestiging van de diagnose PMS. Wanneer de klachten daarmee niet verdwijnen is dit een sterke aanwijzing voor een onderliggend lijden, niet vallend onder PMS.

Indien geen PMS wordt aangetoond dient men terug te verwijzen naar de huisarts. Indien er een ander onderliggend lijden herkend wordt dient men specifiek te verwijzen.

Literatuur

Case, A. M. & Reid, R. L. (1998). Effects of the menstrual cycle on medical disorders. *Arch. Intern. Med.*, 158, 1405-1412.

Endicott, J., Nee, J., & Harrison, W. (2006). Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Arch.Womens Ment.Health*, 9, 41-49.

Henshaw, C., Foreman, D., Belcher, J., Cox, J., & O'Brien, S. (1996). Can one induce premenstrual symptomatology in women with prior hysterectomy and bilateral oophorectomy? *J Psychosom.Obstet.Gynaecol.*, 17, 21-28.

Johnson, S. R. (2004). Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners. *Obstet.Gynecol*, 104, 845-859.

O'Brien, P. M., Backstrom, T., Brown, C., Dennerstein, L., Endicott, J., Epperson, C. N. et al. (2011). Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMD Montreal consensus. *Arch.Womens Ment.Health*, 14, 13-21.

Pearlstein, T., Yonkers, K. A., Fayyad, R., & Gillespie, J. A. (2005). Pretreatment pattern of symptom expression in premenstrual dysphoric disorder. *J Affect.Disord.*, 85, 275-282.

Schagen van Leeuwen, J. H., te Velde, E. R., Kop, W. J., van der Ploeg, H. M., & Haspels, A. A. (1993). A simple strategy to detect significant premenstrual changes. *J Psychosom.Obstet.Gynaecol.*, 14, 211-222.

Schmidt, P. J., Nieman, L. K., Danaceau, M. A., Adams, L. F., & Rubinow, D. R. (1998). Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N.Engl.J Med.*, 338, 209-216.

Steiner, M., Macdougall, M., & Brown, E. (2003). The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians. *Arch.Womens Ment.Health*, 6, 203-209.

Yonkers, K. A., O'Brien, P. M., & Eriksson, E. (2008). Premenstrual syndrome. *Lancet*, 371, 1200-1210.

HOOFDSTUK 3 Behandeling van het Premenstrueel Syndroom

Uitgangsvragen

- 3.1 *Is ovulatierepressing met behulp van orale anticonceptiva (oac), gonadotrophin releasing hormone analogen (GnRH), danazol, progestagenen, oestrogenen of door chirurgische verwijdering van de ovaria effectief bij de behandeling van premenstruele aandoeningen?*
 - 3.1.1 *Zijn OAC effectief bij de behandeling van PMS?*
 - 3.1.2
 - a. *Zijn GnRH analogen effectief bij de behandeling van PMS?*
 - b. *Blijft behandeling met GnRH effectief wanneer er add back wordt gegeven?*
 - 3.1.3 *Zijn oestrogenen effectief bij de behandeling van PMS?*
 - 3.1.4 *Zijn progestagenen effectief bij de behandeling van PMS?*
 - 3.1.5 *Is er plaats voor een salpingo-oophorectomie of gecombineerde hysterosalpingo-oophorectomie in de behandeling van PMS?*
- 3.2 *Zijn middelen of methoden die geen directe invloed hebben op de hormonale cyclus hebben (SSRI's, leefstijlaanpassingen, cognitieve gedragstherapie, complementaire behandelingen) effectief bij de behandeling van premenstruele aandoeningen?*
 - 3.2.1
 - a. *Zijn SSRI's effectief bij de behandeling van PMS?*
 - b. *kunnen SSRI's bij premenstruele aandoeningen alleen in de luteale fase worden voorgeschreven of dient men een SSRI continue te gebruiken?*
 - 3.2.2 *Wat is de plaats van leefstijlaanpassingen in de behandeling van PMS?*
 - 3.2.3 *Wat is de plaats van cognitieve gedragstherapie in de behandeling van PMS?*
 - 3.2.4 *Welke complementaire behandelingen kunnen worden toegepast in de behandeling van PMS?*
- 3.3 *Hoe moet een patiënte met PMS worden gecounseld?*

Inleiding

Uiteenlopende behandelingen - van orale anticonceptiva tot cognitieve gedragstherapie, van een veelvoud aan farmacologische middelen tot aan een chirurgische behandeling (verwijderen van ovaria) - en alternatieve (complementaire) therapieën claimen effectiviteit bij de behandeling van PMS. Doel van deze richtlijn is de wetenschappelijke onderbouwing van deze claims te onderzoeken en de vraag te beantwoorden welke therapieën het beste kunnen worden toegepast. Omdat na staken van de therapie de premenstruele klachten vrijwel altijd terugkeren (Pearlstein & Stone, 1994) en PMS pas na de menopauze ophoudt, moet elke interventie behalve effectief ook bij langdurig gebruik (in een populatie die potentieel zwanger kan worden) veilig (teratogene effecten) en relatief vrij van ernstige bijwerkingen zijn. PMS kent een complexe en slecht begrepen pathofysiologie en tot op heden is er niet één middel dat bij alle vrouwen met PMS werkzaam is.

Zoekstrategie

De zoekstrategie is weergegeven in de tabel in bijlage 4.

3.1 Is ovulatieremming met behulp van orale anticonceptiva (oac), gonadotrophin releasing hormone analogen (GnRH), danazol, progestagenen, oestrogenen of door chirurgische verwijdering van de ovaria effectief bij de behandeling van premenstruele aandoeningen?

3.1.1 Zijn OAC effectief bij de behandeling van PMS?

Onderbouwing

Er zijn maar weinig placebogecontroleerde trials gedaan naar de behandeling van PMS met OAC. Er is één RCT verricht naar de effectiviteit van OAC bij vrouwen met PMS. 82 vrouwen met de diagnose PMS werden gerandomiseerd voor een driefasen combinatiepil (ethinyl estradiol 0,035 mg dag 1 tot 21 en norethindron, 0,5 mg dag 1-7, 1 mg tijdens dag 8-16 en 0,5 mg tijdens dag 17-21) of placebopil gedurende drie maanden. Premenstruele klachten van mastalgie, oedemen en een opgeblazen gevoel namen significant meer af bij gebruik van de driefasenpil vergeleken met placebobehandeling. In beide groepen werden na drie cycli significante verbeteringen waargenomen van de depressieve klachten en prikkelbaarheid. De uitkomsten toonden echter geen voordelen van de driefasenpil ten opzichte van de placebopil (Graham & Sherwin, 1992). OAC gebruik onderdrukt de ovulatie

effectief maar de ervaring leert (O'Brien, Rapkin, Dennerstein, & Nevatte, 2011) dat de exogene cyclus, die geïntroduceerd wordt, vaak de symptomen van PMS opnieuw oproept. Verondersteld wordt dat dit vooral komt door de progestagene component in orale anticonceptiva. Metabolieten van progestativa hebben een effect op GABA-A-receptoren en kunnen zo PMS klachten oproepen bij hiervoor gevoelige vrouwen (Andreen et al., 2009; Klatzkin, Morrow, Light, Pedersen, & Girdler, 2006; Rapkin, 2003).

In de Cochrane review van Lopez et al. (Lopez, Kaptein, & Helmerhorst, 2009) over de effectiviteit van drospirenonhoudende OAC in de behandeling van premenstrueel syndroom werden vijf trials geïnccludeerd met in totaal 1600 vrouwen. In twee trials werden vrouwen met PMDD gerandomiseerd voor een drospirenonpil met 20 µg ethinyl estradiol (EE) of placebo (Pearlstein, Bachmann, Zacur, & Yonkers, 2005; Yonkers et al., 2005). De actieve pil werd gedurende 24 dagen ingenomen gevolgd door vier dagen met een placebopil. Na drie maanden hadden vrouwen in de drospirenongroep (plus ethinyl estradiol (EE) 20µg) minder ernstige premenstruele symptomen dan de vrouwen in de placebogroep (WMD -7.83; 95% BI -10.91 tot -4.75). In de drospirenongroep werd een grotere afname gezien van beperking in productiviteit (WMD -0.42; 95% BI -0.64 tot -0.20), in sociale activiteiten (WMD -0.39; 95% CI -0.62 tot -0.15) en in relaties (WMD -0.38; 95% CI -0.61 to -0.51). Bijwerkingen die meer voorkwamen bij het gebruik van de gecombineerde orale anticonceptiva in vergelijking met placebo waren misselijkheid, intermenstrueel bloedverlies en mastalgie. In de drie trials waarin vergeleken werd met een placebo werd een groot placebo-effect gevonden: afname in de placebogroepen van de premenstruele symptomen bij 32 – 43% van de vrouwen (Freeman et al., 2001a; Pearlstein et al., 2005; Yonkers et al., 2005). Het is niet onderzocht of drospirenon bevattende combinatiepillen effectiever zijn dan andere OAC bij de behandeling van premenstruele aandoeningen als PMS. Ook is onbekend of het effect van drospirenon bevattende OAC's na 3 maanden aanhoudt (Foidart, Wuttke, Bouw, Gerlinger, & Heithecker, 2000; Sangthawan & Taneepanichskul, 2005).

OAC continue versus cyclisch

In de bovengenoemde Cochrane review werden alleen cyclische regimes met de combinatiepil geanalyseerd. Er werden geen trials gevonden waarin PMS patiënten werden gerandomiseerd voor een continue dan wel cyclisch regime.

Conclusies

	Het is aangetoond dat een combinatiepil met laag gedoseerde oestrogenen en
--	--

Niveau 1	drospirenon bij gebruik gedurende drie maanden een klinisch relevante afname van premenstruele symptomen geeft bij vrouwen met PMS in vergelijking met placebo. Het is niet bekend of dit effect aanhoudt na drie maanden. <i>Evidence level A1, (Lopez et al., 2009)</i>
Niveau 1	Het is niet onderzocht of drospirenon bevattende combinatiepillen effectiever zijn dan andere OAC in de behandeling van premenstruele symptomen. <i>Evidence level A1, (Lopez et al., 2009)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat er een sterk placebo-effect is in de behandeling van premenstruele symptomen. <i>Evidence level A1, (Lopez et al., 2009)</i>

Overwegingen

Aangetoond is dat vrouwen met PMS statistisch significant vaker andere genetische polymorfismen vertonen voor pre-synaptische serotonine receptoren dan vrouwen die geen last van premenstruele aandoeningen hebben (Dhingra et al., 2007). Verschillen in deze polymorfismen verklaren wellicht de heterogeniteit van niet alleen de reactie van vrouwen op progestativa en diens metabolieten, maar ook de verschillen in respons op therapie in het algemeen. Niet zelden moet men met de patiënte zoeken naar een middel dat wel een gunstig effect heeft, terwijl een gelijksoortig middel soms een averechts effect sorteert. Opgemerkt wordt dat veel van de trials waarin de effectiviteit van drospirenonhoudende orale anticonceptiva wordt onderzocht zijn gesponsord door de farmaceutische industrie (Foidart et al., 2000; Freeman et al., 2001a; Pearlstein et al., 2005; Yonkers et al., 2005). Daarbij zijn er te weinig goede methodologische studies verricht naar de effectiviteit van niet-drospirenonhoudende orale anticonceptiva. Dit maakt het lastig een uitgebalanceerde aanbeveling te maken wat betreft de behandeling met orale anticonceptiva. Er zijn geen studies die de effectiviteit van OAC bij de behandeling van premenstruele aandoeningen over langere perioden hebben onderzocht. Ook het continue doorslikken van een OAC is niet onderzocht.

De effecten van OAC zijn in de regel bestudeerd bij vrouwen met anticonceptiewens. Het is niet plausibel dat het effect bij vrouwen zonder anticonceptiewens anders zou zijn.

Aanbevelingen

Indien er sprake is van PMS en van een behoefte aan anticonceptie kan voor sommige vrouwen een OAC een werkzame optie zijn. Bij onvoldoende of averechts resultaat kan een drospirenonhoudend OAC met een regime van 24 om 4 dagen gegeven worden. Contraindicaties voor OAC's gelden ook bij de behandeling van PMS.

3.1.2 a. *Zijn GnRH analogen (GnRHa) effectief in de behandeling van PMS?*

Onderbouwing

Omdat ovariële/geslachtssteroïden betrokken zijn bij het ontstaan van premenstruele symptomen lijken behandelingen gericht op het onderdrukken van deze hormonen de meest rationele benadering. GnRH analogen (GnRHa) onderdrukken de productie van de ovariële steroïdhormonen.

In een meta-analyse uit 2004 werden GnRH analogen vergeleken met placebo in de behandeling van PMS (Wyatt, Dimmock, Ismail, Jones, & O'Brien, 2004). Als primaire uitkomstmaat werd verandering van "overall premenstrual syndrome symptoms" geanalyseerd. Tussen de studies was er heterogeniteit in de toegepaste meetmethode. Vijf RCT's konden worden geïncludeerd (n=120 voor analyse) (Brown, Ling, Andersen, Farmer, & Arheart, 1994; Freeman, Sondheimer, & Rickels, 1997; Leather, Studd, Watson, & Holland, 1999; Muse, Cetel, Futterman, & Yen, 1984; Sundstrom, Nyberg, Bixo, Hammarback, & Backstrom, 1999). Het overall (totale) gestandaardiseerde gemiddelde verschil (SMD) voor alle studies was -1,19 (CI -1,88 tot -0,51); de odds ratio was 8,66 (95% CI 2.52-30.26). De werkzaamheid was groter voor de lichamelijke symptomen dan voor gedrags gerelateerde symptomen. In deze meta-analyse werden verschillende typen en doseringen GnRHa gepoold (leuprolide, goserelin, buserelin, depot doseringen en dagelijkse doseringen). Dit zou van een oorzaak kunnen zijn voor het weinig precieze en specifieke resultaat. In één van de vijf trials werd een dosering gegeven waarmee de ovulatie niet wordt onderdrukt (100 ug busereline neusspray 1 dd) en werd geen significant effect gevonden, in tegenstelling tot drie van de vijf trials waar het regime gericht was op anovulatie (Sundstrom et al., 1999).

3.1.2 b. Blijft behandeling met GnRHa effectief wanneer er add back wordt gegeven?

Onderbouwing

Uit de meta-analyse van Wyatt blijkt dat vrouwen met PMS die GnRH analogen krijgen een drie maal verhoogde kans hebben op bijwerkingen dan degenen die een placebo gebruikten. De meest voorkomende bijwerkingen zijn: opvliegers, pijn, nachtzweet, misselijkheid en hoofdpijn. Drie trials vergeleken GnRHa plus add-back met GnRHa plus placebo bij PMS patiënten (n=64) (Di Carlo C. et al., 2001; Leather, Studd, Watson, & Holland, 1993; Mortola, Gorton, & Fischer, 1991). Verschillende therapieën werden als add-back gegeven (oestradiol + norethisteron acetaat, equine oestrogeen + medroxyprogesteron acetaat en depot leuprolide + tibolon). Er werd geen verschil gevonden in effectiviteit ten aanzien van de premenstruele klachten (SMD 0,12, 95% BI = -0,34 – 0,59), maar ook niet in de presentatie van bijwerkingen. Twee van de geïnccludeerde trials lijken tegenstrijdige resultaten te hebben. DiCarlo et al. vonden een hogere incidentie van bijwerkingen in de groep vrouwen die enkel GnRHa kregen vergeleken met de groep vrouwen die GnRHa + add back in de vorm van tibolon kregen. Daarentegen rapporteerden Leather et al. een relatief hogere uitval in de groep vrouwen die GnRHa + norethisteron acetaat kregen vergeleken met de groep vrouwen die enkel GnRHa kregen. Tibolon gaf in dit onderzoek minder bijwerkingen. In een recente trial werden drie typen add-back therapie gegeven aan 27 vrouwen met PMS. De studie was gerandomiseerd en dubbel blind met cross-over. Vergeleken met een lagere dosering oestradiol met progesteron en een dosering met enkel oestrogenen associeerde de hoogste dosering oestradiol met progesteron met de meest uitgesproken recidieve van PMS symptomen als angst, irritatie, depressie, opvliegers en mastalgie (Segeblad, Borgstrom, Nyberg, Bixo, & Sundstrom-Poromaa, 2009).

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat verschillende samenstellingen en doseringen van GnRH analogen waarmee anovulatie wordt bewerkstelligd een klinisch relevante afname geven van "overall PMS-symptomatologie". <i>Evidence level A1, (Wyatt et al., 2004)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat PMS vrouwen die GnRH analogen krijgen een drie maal verhoogde kans hebben op bijwerkingen als: opvliegers, pijn, nachtzweet,

	misselijkheid en hoofdpijn. <i>Evidence level A1, (Wyatt et al., 2004)</i>
Niveau 1	Het geven van laag gedoseerde add-back lijkt de effectiviteit van GnRHa voor de behandeling van PMS niet te beïnvloeden. <i>Evidence level A1, (Wyatt et al., 2004)</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat tibolon als add-back therapie minder bijwerkingen geeft vergeleken met cyclische oestrogenen en progestagenen. <i>Evidence level B, (Di Carlo C. et al., 2001)</i>

Overwegingen

Langdurig gebruik van meer dan zes maanden van GnRH analogen bij premenstruele aandoeningen is niet onderzocht. Vanwege hun bijwerkingen (gerelateerd aan de geïnduceerde menopauze) en hoge kosten zijn het geen middelen die in de regel in aanmerking komen om langdurig voorgeschreven te worden bij PMS. Ook dient men zich te realiseren dat een analoog geen adequate vorm van anticonceptie biedt. Wel kan men als diagnosticum gedurende enkele maanden een behandeling met een GnRH analoog overwegen. Verdwijnen de premenstruele klachten dan is de diagnose PMS vrijwel zeker. Verdwijnen de klachten niet of verergeren ze dan dient men zich op (psychiatrische) comorbiditeit te concentreren. Schmidt et al. toonden aan dat add-back therapie met oestrogenen en progestagenen bij vrouwen die behandeld werden met een analoog en die tevoren gediagnosticeerd waren als hebbende PMS opnieuw premenstruele klachten uitlokte, terwijl dit bij vrouwen die tevoren geen premenstruele klachten hadden, niet gebeurde (Schmidt, Nieman, Danaceau, Adams, & Rubinow, 1998). Freeman vergeleek in een placebogecontroleerde studie de effectiviteit van een GnRH analoog bij een groep vrouwen die voldeden aan de DSM-IV criteria voor PMDD met een groep vrouwen die leden aan een premenstruele verergering van hun depressieve stoornis. Verdwenen de klachten vrijwel volledig in de eerste groep, bij de premenstruele verergering van de depressieve stoornis trad geen verbetering op (Freeman et al., 1997). Het kan daarom nuttig zijn om met een kortdurende therapie (drie maanden bijvoorbeeld) met een GnRH analoog die de cyclus volledig onderdrukt inzicht te krijgen in het relatieve aandeel van hormoongerelateerde klachten. Onderliggende psychopathologie zal in de regel geen respons vertonen.

GnRH-analogen, wanneer deze zonder add-back worden gegeven, mogen volgens hun registratie voorgeschreven worden voor gebruik gedurende zes maanden. GnRH analogen zijn niet geregistreerd voor de behandeling van PMS. De toevoeging van een add-back oestrogeen of tibolon vermindert het trabeculaire botverlies. Bij vrouwen die langdurig antihormonale medicatie gebruiken moet conform de CBO richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie gehandeld worden (Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, 2011).

Uit gegevens blijkt dat symptomen als gevolg van de hypo-oestrogene staat (conditie) door gebruik van een GnRH analoog nagenoeg kunnen worden weggenomen en dat de mineraaldichtheid van botten kan worden behouden met het gebruik van HRT. Continue gecombineerde therapie of tibolon is te verkiezen boven sequentieel gecombineerde therapie met het oog op het minimaliseren van de door de progestagenen uitgelokte PMS klachten (Wyatt et al., 2004).

Aanbevelingen

Wanneer een vrouw met PMS wordt behandeld met GnRH analogen:

- De dosering moet een ovulatieremmend effect hebben
- Om verlies van botdichtheid te voorkomen moeten er algemene adviezen worden gegeven over de invloed van lichaamsbeweging, dieet en roken.
- Indien add-back therapie gewenst is kan tibolon worden overwogen.

Bij vrouwen die langdurig (> 6 maanden) antihormonale medicatie gebruiken moet conform de CBO richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie (2011) gehandeld worden.

3.1.3 Zijn oestrogenen effectief in de behandeling van PMS?

Onderbouwing

Orale preparaten geven meestal onvoldoende (hoge) estradiol spiegels om de ovulatie te onderdrukken. In studies naar de effectiviteit van oestrogenen in de behandeling van PMS worden daarom oestrogenen middels implantaten of pleisters toegediend in doseringen die meestal wel ovulatieremmend zijn. In een placebogecontroleerde studie uit 1986 werd aangetoond dat het 17β estradiol implantaat gecombineerd met cyclische progestageen doeltreffend is voor het behandelen van lichamelijke en psychische symptomen van ernstig

PMS. Toediening in de vorm van een 100 microgram implantaat bleek effectief in vergelijking met toediening van een placebo (Magos et al., 1986). Daarnaast is er een trial waarin 40 PMS-vrouwen gerandomiseerd worden voor transdermale oestradiol pleisters + 5 mg norethisteron (2 per week 200 microgram) versus placebopleisters + 5 mg norethisteron, beide in de luteale fase; na drie maanden vindt een cross-over plaats. Na drie maanden laten beide groepen over het algemeen een significante verbetering van de klachten zien. De groep die daarna wisselde van oestradiol naar placebo scoorde in de maanden 3 tot 6 significant slechter, terwijl de groep die wisselde van placebo naar oestradiol een significante toename van de verbetering van klachten liet zien (Watson, Studd, Savvas, Garnett, & Baber, 1989).

Een daaropvolgende gerandomiseerde studie (Smith, Studd, Zamblera, & Holland, 1995) liet zien dat wanneer estradiol pleisters van 100 microgram tweemaal per week werden gegeven in vergelijking met 2 maal 200 microgram, dit net zo effectief was in het verminderen van de symptomen en dat deze dosering beter werd getolereerd.

Opgemerkt wordt dat de placebogecontroleerde trials voor de behandeling van premenstruele klachten met behulp van oestradiol enkele decennia geleden plaatsvonden. In die tijd bestond er nog geen overeenstemming over de diagnostische criteria. Na 1995 zijn er geen trials meer uitgevoerd naar de effectiviteit van oestrogenen (Smith, Studd, Zamblera, & Holland, 1995). Recent is bovendien het 100 microgram estradiol implantaat uit productie genomen.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat estradiol in een dosering hoog genoeg om ovulatie te remmen via een implantaat of pleister en gecombineerd met cyclisch progestagenen, doeltreffend is voor het behandelen van lichamelijke en psychische symptomen bij PMS. <i>Evidence level A2, (Magos et al., 1986; Watson et al., 1989)</i>
Niveau 2	Estradiol in een dosering van 200 microgram per week geeft minder bijwerkingen vergeleken met de dosering van 400 microgram per week. <i>Evidence level A2, (Smith et al., 1995)</i>

Overwegingen

Volgens enkele oudere studies kan estradiol in de vorm van pleister of implantaten worden voorgeschreven bij vrouwen met premenstruele aandoeningen. Echter, de dosering moet voldoende hoog zijn om de ovulatie te remmen en geeft daardoor een hoog risico op bijwerkingen. Er is onvoldoende evidence omtrent de veiligheid van het gebruik gedurende langere tijd van estradiol-pleisters (in combinatie met cyclisch progestagenen of een LNG-IUS). De werkgroep vindt dat het effect van de behandeling met oestrogenen (in een ovulatieremmende dosering) niet opweegt tegen de risico's op bijwerkingen.

Aanbevelingen

Behandeling van PMS met oestrogenen wordt gezien de benodigde hoge dosering en de daaraan verbonden potentiële bijwerkingen niet aanbevolen.

3.1.4 Is progesteron effectief in de behandeling van PMS?

Onderbouwing

In een Cochrane systematische review (Ford, Lethaby, Roberts, & Mol, 2009) naar behandeling van PMS met progesteron vergeleken met placebobehandeling konden van de dertien verrichte trials er slechts twee geïnccludeerd worden (Magill, 1995; Vanselow, Dennerstein, Greenwood, & de, 1996). De conclusie van de auteurs van de Cochrane review luidt dat niet kon worden aangetoond dat progesteron een effectieve behandeling is.

Conclusies

Niveau 1	Er is geen gunstig effect van progesteron aangetoond in de behandeling van PMS. <i>Evidence level A1, (Ford et al., 2009; Wyatt et al., 2004)</i>
-----------------	--

Overwegingen

In Nederland zijn geen effectieve geneesmiddelen voor de indicatie PMS geregistreerd. Lynestrenol 5 mg dd van dag 5-25 van de cyclus is in ons land als enig middel wel voor de

behandeling van PMS geregistreerd; er is voor dit middel echter geen wetenschappelijke onderbouwing. De ervaring leert dat bij veel vrouwen met PMS het toedienen van progestativa een averechts effect oproept.

Aanbevelingen

Progesteron en progestativa hebben geen plaats in de behandeling van vrouwen met PMS.

3.1.5 Is er plaats voor een salpingo-oophorectomie of gecombineerde hysterosalpingo-oophorectomie in de behandeling van PMS?

Onderbouwing

De totale abdominale hysterectomie met bilaterale salpingo-oophorectomie (TAH-BSO) is een permanente vorm van het wegnemen van ovariële activiteit. Deze ingreep met als indicatie PMS wordt slechts zelden verricht. Vanwege de irreversibiliteit en de grote kans op iatrogene schade wordt door ons deze ingreep niet geadviseerd. Data uit een retrospectieve studie naar de ervaring van 47 vrouwen van gemiddeld 42 jaar oud na hysterectomie en bilaterale ovariëctomie wegens onder andere PMS lieten een blijvende afname van de premenstruele klachten zien. De meerderheid van de vrouwen was kort na de ingreep tevreden. Er zijn geen data over hun algemene welbevinden na langere tijd (Cronje, Vashisht, & Studd, 2004). Bij 17 vrouwen in deze studie was ook sprake van andere gynaecologische pathologie naast PMS, terwijl tien vrouwen preoperatief helemaal geen specialistische begeleiding hadden gekregen voor hun premenstruele klachten.

GnRH analogen voorafgaand aan oophorectomie

Voorafgaande aan de ingreep lijkt het geven van GnRH analogen om de effecten van een oophorectomie te voorspellen waardevol. Deze strategie is echter nooit wetenschappelijk onderzocht (Wyatt et al., 2004). Indien óók sprake is van endometriosis, ovariële cystevorming of een uterus myomatosus dan zal volgens de daarvoor bestaande richtlijnen moeten worden behandeld; chirurgie is ook hier geen eerste optie. Kortdurende behandeling met GNRH analogen zal bij het bestaan van dergelijke gynaecologische pathologie eventueel ook verlichting geven en ten onrechte de weg naar een ovariëctomie openen. Indien de behandeling met analogen zonder add-back wordt gegeven zullen er ook zoveel andere oestrogeendervingsklachten optreden dat beoordeling van het resultaat van een

daaropvolgende adnexextirpatie kan worden bemoeilijkt of onmogelijk worden gemaakt. Indien er wel add-back wordt gegeven is het resultaat daarvan nog steeds niet vergelijkbaar met de situatie na een chirurgische adnexextirpatie. Bij goed effect op de klachten verdient het dan eerder aanbeveling om met de combinatie analogen en add-back door te gaan dan een operatieve ingreep te doen.

Vrouwen bij wie alleen een hysterectomie is gedaan, met behoud van de ovaria, zullen naar verwachting hun cyclische symptomen houden (ovariële cyclussyndroom) (Studd & Panay, 2004). Omgekeerd zal een ovariëctomie met of zonder uterusextirpatie de cyclische klachten doen verdwijnen.

Conclusie

Niveau 4	Experts zijn van mening dat in de behandeling van vrouwen met een ernstige therapieresistente PMS een bilaterale-salpingo-oophorectomie al dan niet in combinatie met een uterusextirpatie, een afname van premenstruele klachten geeft. Er zijn geen data over het algemene welbevinden op langere termijn van vrouwen die een dergelijke ingreep op deze indicatie hebben ondergaan.. <i>Evidence level C, (Cronje et al., 2004)</i>
-----------------	--

Overwegingen

Indien er andere redenen zijn voor een operatieve verwijdering van uterus en/of een adnex bij vrouwen met ernstige, onbehandelbare premenstruele klachten kan men met de patiënte bespreken of bovengenoemde ingreep een optie is. In de regel is de werkgroep van mening dat met de indicatie PMS voor het verwijderen van ovaria men uiterst terughoudend moet zijn. Er zal tevoren uitgebreide counseling moeten plaatsvinden over de ingrijpende (overige) gevolgen van adnexextirpatie zoals de premature climacteriële status, het toegenomen risico op osteoporose en hart-vaatliden, seksuele disfuncties, depressiviteit, agitatie, stemmingswisselingen en vaginale droogheid. Deze gevolgen overlappen deels de PMS klachten. Ook de noodzaak van hormoonsubstitutie (waarbij progestagenen weer symptomen kunnen uitlokken) tot aan de natuurlijke overgangsleeftijd, dient met de patiënte te worden besproken. Verder dient multidisciplinair overleg gevoerd te worden alvorens voor deze indicatie tot adnexextirpatie wordt overgegaan. Tevens dient er tevoren een gesprek plaats te vinden met een psycholoog cq psychiater met expertise over PMS zodat de uiteindelijke beslissing een zo breed mogelijk draagvlak krijgt. Bij vrouwen jonger dan 45 jaar

bestaat er volgens de werkgroep nooit een indicatie voor operatie met alleen de diagnose PMS.

Aanbevelingen

De werkgroep acht een operatieve behandeling van PMS alléén in de regel niet geïndiceerd.

Een operatieve ingreep ter behandeling van PMS en eventuele bijkomende gynaecologische pathologie dient pas in multidisciplinair overleg overwogen te worden nadat andere behandelmethoden geen effect gesorteerd hebben, waaronder minimaal drie maanden een GnRH analoog, waarbij tijdens volledige onderdrukking van de cyclus door het analoog de premenstruele klachten volledig verdwenen moeten zijn.

Indien een operatieve ingreep mede vanwege PMS wordt overwogen dient men zich bij voorkeur te beperken tot een laparoscopische adnexextirpatie.

3.2 Zijn middelen of methoden die geen directe invloed hebben op de hormonale cyclus hebben (SSRI's, cognitieve gedragstherapie, complementaire behandelingen) effectief bij de behandelingen van premenstruele aandoeningen?

3.2.1 a. Zijn SSRI's effectief in de behandeling van PMS?

3.2.1 b. Kunnen SSRI's alleen in de luteale (symptomatische) fase gegeven worden in de behandeling van PMS?

Onderbouwing

In de Cochrane review zijn 40 RCT's geïnccludeerd waarin bij vrouwen met de diagnose PMS het effect van behandeling met SSRI's werd vergeleken met het effect van placebo (Brown, O' Brien, Marjoribanks, & Wyatt, 2009). Zes verschillende SSRI's werden in de studies geanalyseerd (fluoxetine, sertraline, citalopram, fluvoxamine en paroxetine). De uitkomsten: "overall" symptomen, premenstruele gedrags gerelateerde symptomen, premenstruele lichamelijke symptomen en functionele symptomen (moeilijkheden op het werk en in het sociale leven) werden vergeleken in groepen waar SSRI's versus placebo werden voorgeschreven. Er is een grote verscheidenheid aan zelfrapportage methoden waarmee (de mate van) PMS kan worden beoordeeld, vandaar dat als primaire uitkomstmaat in deze

Cochrane review een afname in “overall” premenstruele symptomen werd gekozen. De resultaten van de Cochrane review lieten een hoge effectiviteit van SSRI's als behandeling van premenstruele symptomen zien (SMD -0.53, 95% CI 0.68 to -0.39; $P < 0.00001$). Dit werd voor alle SSRI's aangetoond (fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, en citalopram). SSRI's hadden een positief effect op lichamelijke (SMD -0.34, 95% CI -0.45 to -0.22; $P < 0.00001$), functionele (SMD -0.30, 95% CI -0.43 to -0.17; $P < 0.00001$) en gedragsmatige (SMD -0.41, 95% CI -0.53 to -0.29; $P < 0.00001$) klachten. Continue dosering en dosering in de luteale fase bleken effectief (Freeman, Rickels, Sondheimer, & Polansky, 1999). Wel werd er een ruim twee maal verhoogde odds op staken van medicatie gevonden bij gebruik van SSRI's in vergelijking met placebo medicatie (OR 2.18, 95% CI 1.62 to 2.92; $P < 0.00001$). Er zijn geen vergelijkende studies tussen de verschillende SSRI's bij de behandeling van PMS. Een meta-analyse laat voor de diverse SSRI's steeds een vergelijkbaar effect zien (Shah et al., 2008). SSRI's bleken in één onderzoek beter te werken dan tricyclische antidepressiva (Freeman et al., 1999). Twee placebogecontroleerde RCT's ondersteunen het gebruik van SNRI's zoals venlafaxine voor PMDD. (Cohen et al., 2004; Freeman et al., 2001b)

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat SSRI's effectief zijn in de behandeling van PMS. Behandeling had een positief effect op lichamelijke, functionele en gedragsmatige klachten en symptomen. <i>Evidence level A1, (Brown et al., 2009)</i>
Niveau 2	Luteale dosering van SSRI's is even effectief als continue dosering in de behandeling van PMS. <i>Evidence level A2, (Freeman et al., 1999)</i>

Overwegingen

De keuze voor een SSRI kan gemaakt worden op basis van kosten, ervaring, voorkeur van de patiënte en eventuele bijwerkingen. Er dient met een zo laag mogelijke dosering gestart te worden (bijvoorbeeld fluoxetine 10 mg per dag). De dosis kan bij uitblijven van afdoende respons opgehoogd worden. Het voorschrijven van deze medicatie moet beperkt blijven tot

medici met expertise op dit gebied. De minimum voorwaarden voor de anamnese worden vermeld in het hoofdstuk diagnose. Bij vermoeden van suïcidaliteit moet de patiënte onverwijld door de gynaecoloog verwezen worden. Vrouwen met PMS die behandeld worden met een SSRI dienen gewezen te worden op het mogelijk optreden van bijwerkingen zoals misselijkheid, slapeloosheid en afname van libido en orgasmestoornissen. Deze bijwerkingen zijn deels van voorbijgaande aard en dosisafhankelijk. Bij intermitterende (luteale) dosering treden ze minder op.

Net als bij de behandeling van depressie met antidepressiva moet sterk overwogen worden eerst gedragsregels voor te schrijven en psychologische begeleiding of cognitieve gedragstherapie aan te bieden.

De werkzaamheid van een SSRI op lichamelijke klachten kan verklaard worden omdat er ook perifere serotoninereceptoren aanwezig zijn zoals ook in het gastrointestinale stelsel. Gastrointestinale klachten, hoofdpijn, angst, duizeligheid, paresthesie, slaapstoornissen, vermoeidheid, libidoverlies, griepachtige symptomen en zweten zijn de meest voorkomende kenmerken van het abrupt staken van een SSRI of een duidelijke vermindering van de dosis. Bij langdurig continue gebruik moet langzaam worden afgebouwd.

Wanneer een SSRI de klachten niet afdoende laat afnemen of wanneer de bijwerkingen van het SSRI onvoldoende verdwijnen, kan een ander SSRI geprobeerd worden (Freeman, Jabara, Sondheimer, & Auletto, 2002). Ernstige PMS verbeterde significant met escitalopram tijdens de luteale fase of volgens een symptoomonset dosering (= starten op het moment dat de symptomen beginnen). Escitalopram wordt bij vrouwen met PMS vaak getolereerd. Vrouwen met ernstig PMS reageren mogelijk beter wanneer een luteale fase dosering van 14 dagen wordt gegeven in vergelijking met een symptoomonset dosering (Freeman, Sondheimer, Sammel, Ferdousi, & Lin, 2005). Ofschoon SSRI's op basis van meta-analyses (Brown et al., 2009; Dimmock, Wyatt, Jones, & O'Brien, 2000) steeds meer gezien worden als middel van eerste keus bij de behandeling van PMS en PMDD (Freeman, Sammel, Lin, Rickels, & Sondheimer, 2011) blijkt in de praktijk dat ongeveer 40% van de vrouwen met PMS of PMDD vanwege onbekende oorzaken onvoldoende reageren op de behandeling met SSRI's (Mitwally, Kahn, & Halbreich, 2002).

Aanbevelingen

Het heeft de voorkeur om SSRI's alleen in de symptomatische (luteale) fase te geven. Een continue dosering wordt gezien als alternatief.

3.2.2 *Wat is de plaats van leefstijlaanpassingen in de behandeling van PMS?*

Onderbouwing

Er werd in de literatuur één systematische review gevonden waarin de beschikbare literatuur over het effect van lichaamsbeweging op PMS en geassocieerde / gerelateerde symptomatologie werd samengevat (Daley, 2009). Er werden één RCT, twee gecontroleerde trials en één pre-to-post studie gevonden. Alle studies rapporteerden positieve effecten van lichaamsbeweging interventies op PMS en PMS-gerelateerde klachten. De methodologische kwaliteit van de studies was echter laag en de sample sizes waren klein.

Naar andere leefstijlaanpassingen is weinig onderzoek met een methodiek van goede kwaliteit verricht.

3.2.3 *Wat is de plaats van cognitieve gedragstherapie in de behandeling van PMS?*

Onderbouwing

Er was één systematische review beschikbaar waarin multiple casestudies (Morse, Bernard, & Dennerstein, 1989; Slade & Bentall, 1989), vergelijkende trials (Christensen & Oei, 1995; Kirkby, 1994) én drie RCT's (Blake, Salkovskis, Gath, Day, & Garrod, 1998; Hunter et al., 2002; Morse, Dennerstein, Farrell, & Varnavides, 1991) werden beschreven en geanalyseerd (Lustyk, Gerrish, Shaver, & Keys, 2009). De therapeutische effectiviteit in de geïnccludeerde studies varieert sterk en er is veel heterogeniteit in de toegepaste interventies. Van de drie geïnccludeerde RCT's heeft er maar één een echte controlegroep (Blake et al., 1998). Morse et al. en Hunter et al. bestudeerden drie typen behandelingen, waaronder cognitieve gedragstherapie (CGT). In maar één studie wordt adequaat het effect op meerdere momenten in de tijd beoordeeld. In geen van de studies wordt een significant behandel-effect van CGT gevonden (Hunter et al., 2002). De auteurs van de review stellen dat er aan de hand van de bestudeerde literatuur geen conclusies getrokken kunnen worden over de effectiviteit van cognitieve therapieën in vergelijking met farmacologische therapieën, enkelvoudige gedragsinterventies en placebo behandelingen.

Conclusies

Niveau 3	De effecten van cognitieve gedragstherapie in de behandeling van PMS zijn
-----------------	---

	onduidelijk. <i>Evidence level C, (Lustyk et al., 2009)</i>
--	---

Niveau 3	Het lijkt waarschijnlijk dat lichaamsbeweging PMS en PMS-gerelateerde klachten reduceert. <i>Evidence level B, (Daley, 2009)</i>
-----------------	--

Overwegingen

Voor het formuleren van een evidencebased aanbeveling schiet het gevonden wetenschappelijke bewijs over lichaamsbeweging en premenstruele klachten tekort. Daarvoor zullen meer RCT's - vooral met hogere kwaliteit - verricht moeten worden. Echter, gezien de forse depressie component bij PMS en de positieve reactie van depressieve klachten op lichaamsbeweging lijkt het plausibel dat lichaamsbeweging de symptomen kan verlichten.

Daarnaast zijn er veel andere voordelen van lichaamsbeweging en nauwelijks nadelen. Het is een belangrijk principe om de voorkeur te geven aan eenvoudige conservatieve adviezen, zoals meer lichaamsbeweging, alvorens complexe gynaecologische en hormonale ingrepen te plegen (bij het starten van behandeling).

Cognitieve gedragstherapie omvat doorgaans aanpassingen in de leefstijl en interventies gericht op het doorbreken van gevoelens van machteloosheid en depressie. Ook hiervan zijn weinig tot geen negatieve bijwerkingen bekend en kan daarom worden overwogen.

Aanbevelingen

Aanpassingen in de leefstijl zoals meer lichaamsbeweging, dieetadviezen, het actief blijven participeren in sociale contacten, het zoeken naar afleiding enzovoort zijn doorgaans goede, de algemene gezondheid betreffende adviezen die gegeven dienen te worden vóór het begin van een farmacologische behandeling.

Cognitieve gedragstherapie kan als behandeling van PMS worden overwogen.

3.2.4 Welke complementaire behandelingen kunnen worden toegepast in de behandeling van PMS?

Onderbouwing en overwegingen

Het is moeilijk om de werkelijke waarde van de meeste van deze therapeutische interventies te beoordelen omdat ze vrij verkrijgbaar zijn zonder recept, met weinig controle van de werkzaamheid of veiligheid. Bovendien zijn de meeste onderzoeken met deze middelen gedaan met slecht gedefinieerde patiëntengroepen bij wie de diagnose niet altijd goed gesteld werd en is de dosering van de gebruikte middelen niet altijd eenduidig weergegeven. Er zijn nog tal van andere methodologische kritieken mogelijk (Dante & Facchinetti, 2011). Van middelen als teunisbloemolie en sint-janskruid is nooit aangetoond dat het beter werkt dan een placebo in de behandeling van PMS. Vitex agnus castus (chasteberry) is in enkele matige RCT's in sterk wisselende doseringen wel effectiever gebleken dan een placebo (Dante & Facchinetti, 2011); het kan echter op basis van beschikbare evidence niet worden aanbevolen.

Tot slot: er kunnen geneesmiddel interacties zijn of ontstaan met andere geneesmiddelen. In het bijzonder sint-janskruid heeft een lange lijst van interacties.

Conclusie

Niveau 4	De experts zijn van mening, dat er onvoldoende evidence is voor de werkzaamheid van complementaire therapie bij de behandeling van PMS. <i>Evidence level D, mening van de werkgroep</i>
-----------------	---

Aanbevelingen

Complementaire therapieën worden niet aangeraden in de behandeling van PMS.

3.3 Hoe moet een patiënte met PMS worden gecounseld?

Onderbouwing en overwegingen

PMS is voor veel vrouwen een ingrijpende en soms invaliderende aandoening. Zoals iedere interventie begint ook voorlichting en begeleiding van vrouwen met PMS met het expliciet begrip tonen voor de patiënte en haar klachten. Dat klinkt vanzelfsprekend maar in de praktijk wordt PMS gemakkelijk gebagatelliseerd. De toch al bij de aandoening horende psychische klachten als depressie, hulpeloosheid en irritatie worden door onbegrip versterkt en al snel kan een vicieuze cirkel ontstaan. Het is bij chronische aandoeningen als PMS belangrijk dit patroon te doorbreken. Het is immers dit cluster van hulpeloosheid, machteloosheid en verlies van het eigen probleemoplossend vermogen, vaak samengevat als demoralisatie, dat patiënten richting professionele hulpverlening drijft.

Aandacht voor de psyche en beleving van de patiënte staat hierbij centraal. Een fysieke diagnose dient uitgesloten te worden maar de focus hoeft hier niet op te liggen, bijvoorbeeld door het doen van herhaaldelijk lichamelijk onderzoek. PMS dient onderscheiden te worden van andere of comorbide psychische problematiek, zoals depressieve - of angststoornissen. De zorg is suboptimaal als een andere aanwezige stoornis niet gediagnosticeerd en eventueel behandeld wordt.

Inhoudelijk richt voorlichting zich vooral op het bieden van inzicht in de problematiek en het leren leven met een chronische aandoening. Zo kan het vermijden van extra belasting in de kwetsbare periode, gekoppeld aan begrip uit de directe omgeving, veel vrouwen helpen om de demoralisatie te doorbreken. Men krijgt weer controle over het leven. In dat kader kunnen ook tal van conservatieve therapieën en leefregels effectief zijn. Als eenmaal de diagnose met zekerheid is gesteld zijn er diverse mogelijkheden om de symptomen te verlichten. Voorlichting, verandering in leefstijl (bijvoorbeeld adviezen ten aanzien van voeding en activiteiten), cognitieve gedragstherapie, hormonale preparaten en psychofarmaca kunnen effectief zijn. Hierbij kan ook nog verwezen worden naar extra informatiebronnen zoals internet (www.nvog.nl) of een folder. Hormoontherapie in de vorm van drospirenon bevattend OAC is een optie als er ook behoefte is aan anticonceptie. SSRI's gegeven in de luteale fase van de cyclus kunnen eveneens bijdragen aan een verbetering van de kwaliteit van leven, maar vergen - gezien het stigmatiserende karakter van SSRI's - gedegen voorlichting en begeleiding. Een goede uitleg zal de acceptatie ervan verhogen en een patiënte kan dit eventueel ook beter uitleggen aan familie en andere sociale contacten.

Gezien het feit dat de expressie van PMS sterk individueel bepaald is door een wisselend krachtenspel tussen de verschillende etiologische mogelijkheden blijft aandacht voor het klachtenpatroon van elke individuele patiënte in haar eigen context noodzakelijk en

vooral nog uitgangspunt van de behandeling. Steeds dient men het effect van de behandeling met de patiënte te evalueren en waar nodig aan te passen.

Aanbevelingen

Bij de counseling van een patiënte worden de volgende aspecten aanbevolen:

- neem de klachten serieus en laat erkenning blijken voor het ziektebeeld;
- heb aandacht voor de psyche en beleving van de patiënt;
- geef leefstijladviezen, bijvoorbeeld over voeding (verminderen van alcoholgebruik, cafeïne en koolhydraten met een hoge glycaemische index) en lichamelijke activiteit;
- verwijs aanvullend naar goede betrouwbare informatie over PMS, bijvoorbeeld in een folder en/of op internet (bijvoorbeeld www.nvog.nl);
- verwijs eventueel naar een psycholoog die gespecialiseerd is in PMS;
- geef duidelijke uitleg over de behandeling, de werking en bijwerkingen van (mogelijke) therapieën.

Integratieve samenvatting van de behandeling van PMS

Als eenmaal de diagnose met zekerheid is gesteld zijn er diverse mogelijkheden om de symptomen te verlichten. Voorlichting, verandering in leefstijl en cognitieve gedragstherapie zijn voor veel vrouwen met premenstruele klachten afdoende om hun aandoening hanteerbaar te maken. Voor een kleine groep is daarnaast een farmacologische interventie noodzakelijk. Hormonale preparaten en psychofarmaca kunnen behulpzaam zijn. SSRI's gegeven in de luteale fase van de cyclus kunnen eveneens bijdragen aan een verbetering van de kwaliteit van leven, maar vergen gedegen kennis bij de arts en voorlichting en begeleiding van de patiënte. Bij PMS-patiënten met anticonceptiewens kan een OAC (eventueel met drospirenon in een regime van 24/4 dagen) een optie zijn. Hoewel er goede redenen zijn voor een combinatietherapie bij de behandeling van PMS, bijvoorbeeld synergistische effecten van SSRI's en ovulatie suppressie methoden, zijn er geen data die deze mogelijkheid bevestigen.

In het algemeen zijn huisartsen goed in staat om zorg te dragen voor de followup van PMS. Indien een gynaecoloog de indicatie stelt tot het voorschrijven van SSRI's maar zich daar niet vertrouwd mee voelt, kan met de huisarts hierover overlegd worden.

Gezien het feit dat de expressie van PMS sterk individueel bepaald is door een wisselend krachtenspel tussen de verschillende etiologische mogelijkheden blijft aandacht voor het

klachtenpatroon van elke individuele patiënte in haar eigen context noodzakelijk en vooralsnog uitgangspunt van de behandeling.

Integratieve aanbevelingen

Er is geen behandeling beschikbaar die effectief is voor alle vrouwen met PMS.

SSRI's verdienen de voorkeur (fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram) in de behandeling van PMS nadat leefstijladviezen enzovoort niet succesvol zijn gebleken.

Indien SSRI's onvoldoende effect hebben kunnen GnRH analogen worden overwogen.

Wanneer een voorgeschreven therapie onvoldoende effect heeft op PMS dient herevaluatie plaats te vinden waarbij wederom onderliggende psychopathologie moet worden nagegaan.

Indien er tevens een anticonceptiewens is kunnen OAC (eventueel met drospirenon) worden overwogen.

Na een adequate instelling van de behandeling kan de followup van PMS in overleg met en verzorgd worden door de huisarts.

Literatuur

Andreen, L., Nyberg, S., Turkmen, S., van, W. G., Fernandez, G., & Backstrom, T. (2009). Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABAA modulators. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 1121-1132.

Blake, F., Salkovskis, P., Gath, D., Day, A., & Garrod, A. (1998). Cognitive therapy for premenstrual syndrome: a controlled trial. *J Psychosom.Res.*, 45, 307-318.

Brown, C. S., Ling, F. W., Andersen, R. N., Farmer, R. G., & Arheart, K. L. (1994). Efficacy of depot leuprolide in premenstrual syndrome: effect of symptom severity and type in a controlled trial. *Obstet.Gynecol.*, 84, 779-786.

Brown, J., O' Brien, P. M., Marjoribanks, J., & Wyatt, K. (2009). Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD001396.

Christensen, A. P. & Oei, T. P. (1995). The efficacy of cognitive behaviour therapy in treating premenstrual dysphoric changes. *J Affect.Disord.*, 33, 57-63.

Cohen, L. S., Soares, C. N., Lyster, A., Cassano, P., Brandes, M., & Leblanc, G. A. (2004). Efficacy and tolerability of premenstrual use of venlafaxine (flexible dose) in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin.Psychopharmacol.*, 24, 540-543.

Cronje, W. H., Vashisht, A., & Studd, J. W. (2004). Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum.Reprod.*, 19, 2152-2155.

Daley, A. (2009). Exercise and premenstrual symptomatology: a comprehensive review. *J Womens Health (Larchmt.)*, 18, 895-899.

Dante, G. & Facchinetti, F. (2011). Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 32, 42-51.

Dhingra, V., Magnay, J. L., O'Brien, P. M., Chapman, G., Fryer, A. A., & Ismail, K. M. (2007). Serotonin receptor 1A C(-1019)G polymorphism associated with premenstrual dysphoric disorder. *Obstet. Gynecol.*, 110, 788-792.

Di Carlo C., Palomba, S., Tommaselli, G. A., Guida, M., Di Spiezio, S. A., & Nappi, C. (2001). Use of leuprolide acetate plus tibolone in the treatment of severe premenstrual syndrome. *Fertil. Steril.*, 75, 380-384.

Dimmock, P. W., Wyatt, K. M., Jones, P. W., & O'Brien, P. M. (2000). Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet*, 356, 1131-1136.

Foidart, J. M., Wuttke, W., Bouw, G. M., Gerlinger, C., & Heithecker, R. (2000). A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *Eur. J Contracept. Reprod. Health Care*, 5, 124-134.

Ford, O., Lethaby, A., Roberts, H., & Mol, B. W. (2009). Progesterone for premenstrual syndrome. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, CD003415.

Freeman, E. W., Jabara, S., Sondheim, S. J., & Auletto, R. (2002). Citalopram in PMS patients with prior SSRI treatment failure: a preliminary study. *J Womens Health Gend. Based. Med.*, 11, 459-464.

Freeman, E. W., Kroll, R., Rapkin, A., Pearlstein, T., Brown, C., Parsey, K. et al. (2001a). Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Womens Health Gend. Based. Med.*, 10, 561-569.

Freeman, E. W., Rickels, K., Sondheim, S. J., & Polansky, M. (1999). Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 932-939.

Freeman, E. W., Rickels, K., Yonkers, K. A., Kunz, N. R., McPherson, M., & Upton, G. V. (2001b). Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet. Gynecol.*, 98, 737-744.

Freeman, E. W., Sammel, M. D., Lin, H., Rickels, K., & Sondheim, S. J. (2011). Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment. *Obstet. Gynecol.*, 118, 1293-1300.

Freeman, E. W., Sondheim, S. J., & Rickels, K. (1997). Gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of premenstrual symptoms with and without ongoing dysphoria: a controlled study. *Psychopharmacol. Bull.*, 33, 303-309.

Freeman, E. W., Sondheim, S. J., Sammel, M. D., Ferdousi, T., & Lin, H. (2005). A preliminary study of luteal phase versus symptom-onset dosing with escitalopram for premenstrual dysphoric disorder. *J Clin. Psychiatry*, 66, 769-773.

Graham, C. A. & Sherwin, B. B. (1992). A prospective treatment study of premenstrual symptoms using a triphasic oral contraceptive. *J Psychosom. Res.*, 36, 257-266.

Hunter, M. S., Ussher, J. M., Browne, S. J., Cariss, M., Jelley, R., & Katz, M. (2002). A randomized comparison of psychological (cognitive behavior therapy), medical (fluoxetine) and combined treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. *J Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 23, 193-199.

Kirkby, R. J. (1994). Changes in premenstrual symptoms and irrational thinking following cognitive-behavioral coping skills training. *J Consult Clin. Psychol.*, 62, 1026-1032.

Klatzkin, R. R., Morrow, A. L., Light, K. C., Pedersen, C. A., & Girdler, S. S. (2006). Associations of histories of depression and PMDD diagnosis with allopregnanolone concentrations following the oral administration of micronized progesterone. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 1208-1219.

Leather, A. T., Studd, J. W., Watson, N. R., & Holland, E. F. (1993). The prevention of bone loss in young women treated with GnRH analogues with "add-back" estrogen therapy. *Obstet. Gynecol.*, 81, 104-107.

Leather, A. T., Studd, J. W., Watson, N. R., & Holland, E. F. (1999). The treatment of severe premenstrual syndrome with goserelin with and without 'add-back' estrogen therapy: a placebo-controlled study. *Gynecol. Endocrinol.*, 13, 48-55.

- Lopez, L. M., Kaptein, A. A., & Helmerhorst, F. M. (2009). Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD006586.
- Lustyk, M. K., Gerrish, W. G., Shaver, S., & Keys, S. L. (2009). Cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch.Womens Ment.Health*, 12, 85-96.
- Magill, P. J. (1995). Investigation of the efficacy of progesterone pessaries in the relief of symptoms of premenstrual syndrome. progesterone Study Group. *Br.J Gen.Pract.*, 45, 589-593.
- Magos, A. L., Brewster, E., Singh, R., O'Dowd, T., Brincat, M., & Studd, J. W. (1986). The effects of norethisterone in postmenopausal women on oestrogen replacement therapy: a model for the premenstrual syndrome. *Br.J Obstet.Gynaecol.*, 93, 1290-1296.
- Mitwaly, M., Kahn, L., & Halbreich, U. (2002). Pharmacology of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder: current practices. *Expert Opin Pharmacotherapy*, 3, 1577-1590.
- Morse, C. A., Dennerstein, L., Farrell, E., & Varnavides, K. (1991). A comparison of hormone therapy, coping skills training, and relaxation for the relief of premenstrual syndrome. *J Behav Med.*, 14, 469-489.
- Morse, C., Bernard, M., & Dennerstein, L. (1989). The effects of rationalemotive therapy and relaxation training on premenstrual syndrome: a preliminary study. *Rational-Emotive & Cog-Behav Ther*, 7, 98-110.
- Mortola, J. F., Gorton, L., & Fischer, U. (1991). Successful treatment of severe premenstrual syndrome by combined use of gonadotropin-releasing hormone agonist and estrogen/progestin. *J Clin.Endocrinol.Metab*, 72, 252A-252F.
- Muse, K. N., Cetel, N. S., Futterman, L. A., & Yen, S. C. (1984). The premenstrual syndrome. Effects of "medical ovariectomy". *N.Engl.J Med.*, 311, 1345-1349.
- Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (2011). Richtlijn osteoporose en fractuurpreventie. <http://www.cbo.nl/Downloads/1464/Richtlijn%20Osteoporose%20en%20Fractuurpreventie.pdf>
- O'Brien, S., Rapkin, A., Dennerstein, L., & Nevatte, T. (2011). Diagnosis and management of premenstrual disorders. *British Medical Journal*, 342.
- Panay, N. & Studd, J. (1997). Progesterone intolerance and compliance with hormone replacement therapy in menopausal women. *Hum.Reprod.Update.*, 3, 159-171.
- Pearlstein, T. B., Bachmann, G. A., Zacur, H. A., & Yonkers, K. A. (2005). Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*, 72, 414-421.
- Pearlstein, T. B. & Stone, A. B. (1994). Long-term fluoxetine treatment of late luteal phase dysphoric disorder. *J Clin.Psychiatry*, 55, 332-335.
- Rapkin, A. (2003). A review of treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 28 Suppl 3, 39-53.
- Sangthawan, M. & Taneepanichskul, S. (2005). A comparative study of monophasic oral contraceptives containing either drospirenone 3 mg or levonorgestrel 150 microg on premenstrual symptoms. *Contraception*, 71, 1-7.
- Schmidt, P. J., Nieman, L. K., Danaceau, M. A., Adams, L. F., & Rubinow, D. R. (1998). Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N.Engl.J Med.*, 338, 209-216.
- Segebladh, B., Borgstrom, A., Nyberg, S., Bixo, M., & Sundstrom-Poromaa, I. (2009). Evaluation of different add-back estradiol and progesterone treatments to gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in patients with premenstrual dysphoric disorder. *Am.J Obstet.Gynecol*, 201, 139-8.
- Shah, N. R., Jones, J. B., Aperi, J., Shemtov, R., Karne, A., & Borenstein, J. (2008). Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a meta-analysis. *Obstet.Gynecol.*, 111, 1175-1182.
- Slade, P. & Bentall, R. (1989). Psychological treatments for negative symptoms. *Br.J Psychiatry Suppl*, 133-135.
- Smith, R. N., Studd, J. W., Zamblera, D., & Holland, E. F. (1995). A randomised comparison over 8 months of 100 micrograms and 200 micrograms twice weekly doses of transdermal oestradiol in the treatment of severe premenstrual syndrome. *Br.J Obstet.Gynaecol.*, 102, 475-484.

Studd, J. & Panay, N. (2004). Hormones and depression in women. *Climacteric.*, 7, 338-346.

Sundstrom, I., Nyberg, S., Bixo, M., Hammarback, S., & Backstrom, T. (1999). Treatment of premenstrual syndrome with gonadotropin-releasing hormone agonist in a low dose regimen. *Acta Obstet. Gynecol Scand.*, 78, 891-899.

Vanselow, W., Dennerstein, L., Greenwood, K. M., & de, L. B. (1996). Effect of progesterone and its 5 alpha and 5 beta metabolites on symptoms of premenstrual syndrome according to route of administration. *J Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 17, 29-38.

Watson, N. R., Studd, J. W., Savvas, M., Garnett, T., & Baber, R. J. (1989). Treatment of severe premenstrual syndrome with oestradiol patches and cyclical oral norethisterone. *Lancet*, 2, 730-732.

Wyatt, K. M., Dimmock, P. W., Ismail, K. M., Jones, P. W., & O'Brien, P. M. (2004). The effectiveness of GnRHa with and without 'add-back' therapy in treating premenstrual syndrome: a meta analysis. *BJOG*, 111, 585-593.

Yonkers, K. A., Brown, C., Pearlstein, T. B., Foegh, M., Sampson-Landers, C., & Rapkin, A. (2005). Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet. Gynecol*, 106, 492-501.

BIJLAGE 1 Aandachtspunten focusgroepgesprek PMS

Een focusgroep gesprek aan de basis van de ontwikkeling van een NVOG richtlijn over het premenstrueel syndroom (PMS).

In dit document worden de aandachtspunten die volgden uit het focusgroep gesprek van 6 maart 2010 op een rijtje gezet.

Doel van het focusgroep gesprek:

Vanuit het patiëntenperspectief inzichtelijk maken hoe de zorg aan vrouwen met het premenstrueel syndroom, patiënt gericht kan worden toegesneden.

Deelnemers aan het focusgroep gesprek:

Vanuit de NVOG is het initiatief genomen tot herziening van de bestaande richtlijn “het premenstruele syndroom”. Door de werkgroepleden van de richtlijn PMS zijn in verschillende klinieken patiënten benaderd waarbij de diagnose PMS gesteld is. Tevoren zijn de vrouwen geïnformeerd over het doel van het focus groep gesprek. Er is ook geprobeerd via drie verschillende internetsites vrouwen met PMS te werven. Er was echter geen respons op deze oproepen. Er waren 5 deelnemers aan het focusgroepgesprek; drie deelnemers zeiden een dag van tevoren af. Mogelijk zegt de lage opkomst iets over onze zoektocht naar deelnemers, of over de gevoeligheid van potentiële kandidaten voor het gesprek. Het blijft daarmee ook de vraag of deze vrouwen representatief zijn voor de doelgroep.

Algemene punten, voor verbetering van het multidisciplinaire zorgproces:

- Serieus genomen worden in de klachten en herkenning van het ziektebeeld. Er wordt door alle deelnemers duidelijk aangegeven dat er aanvankelijk geen erkenning van het ziektebeeld was, men voelde zich niet gehoord. Er lijkt nog weinig bekendheid omtrent de diagnose en bijbehorende klachten. Dit speelt zowel bij huisartsen als bij gynaecologen.
- Bejegening, empathie en professionele attitude bij de gynaecoloog zijn uiterst belangrijk. De focusgroep deelnemers merken veelal dat artsen beperkt begrip hebben voor patiënten met het premenstrueel syndroom en hierin weinig inleving tonen. Velen richten zich op het uitsluiten van een fysieke diagnose (door te

focussen op lichamelijk onderzoek), er moet meer aandacht zijn voor de psyche en beleving van de patiënt.

- Meer kennis over PMS bij alle specialisten, zodat het herkend kan worden en er adequate behandeling en zo nodig doorverwijzing kan plaatsvinden. Bijvoorbeeld klachten van het bewegingsapparaat die ook veroorzaakt kunnen worden door PMS.

Het diagnostische proces:

- Ontbreken van kennis omtrent de diagnose PMS bij de huisarts dan wel gynaecoloog, waardoor het niet herkend wordt.
- Andere problemen moeten geïdentificeerd worden, PMS moet onderscheiden worden van andere / comorbide psychische problematiek. Zoals depressieve stoornissen, angststoornissen, ADHD. Zorg is suboptimaal wanneer een andere aanwezige stoornis niet gediagnosticeerd en eventueel behandeld wordt.
- Vaak ontbreekt bij de hulpverlener het uitvragen van het cyclische karakter. Dit speelt zowel in de 1^e lijn (huisarts, psycholoog, GGZ) als in de 2^e lijn (gynaecoloog).

De voorlichting, behandeling en nazorg:

- Leefstijl adviezen, bijvoorbeeld over voeding en activiteiten worden niet altijd gegeven, terwijl er wel interesse naar is vanuit de PMS vrouwen.
- Goede voorlichting ontbreekt vaak. Er is behoefte aan goede betrouwbare informatie over PMS, bijvoorbeeld in een folder en/of op internet, met daarin een uitgebreide beschrijving van eventuele symptomen, zodat vrouwen zich daar in kunnen herkennen.
- In de sociale omgeving van de vrouwen is er vaak weinig bekendheid over het premenstrueel syndroom. Dit leidt tot onbegrip vanuit de sociale contacten van de PMS-vrouwen. Wellicht dat het onbegrip afneemt wanneer er in het algemeen meer bekendheid komt over het Premenstrueel Syndroom.

- De gynaecoloog moet ook aandacht voor de psyche van de vrouw hebben en aanbieden om eventueel door te verwijzen naar een psycholoog die gespecialiseerd is in PMS.
- De focusgroep geeft de voorkeur aan meer intercollegiaal overleg met in ieder ziekenhuis 1 gynaecoloog die gespecialiseerd is in PMS.
- De vrouwen uit de focusgroep hadden verschillende ervaringen met medicamenteuze behandelingen. Enkelen hadden zeer goed gereageerd op voorgeschreven medicatie en waren sindsdien klachtenvrij, anderen waren afwachtend gebleven en stonden ambivalent tov evt. ssri gebruik. en waren er dus niet aan begonnen. De pil had bij allen een contraproductief effect gehad.
- Medicamenteuze behandeling kan gegeven worden, indien nodig. Knelpunt is dat het gebruik van SSRI's een stigmatiserend karakter heeft. Het is van belang dat er goede uitleg wordt gegeven over de indicatie en werking van SSRI's. Dit zal de acceptatie ervan verhogen. Een patiënte kan dit dan eventueel ook beter uitleggen aan familie en andere sociale contacten.

BIJLAGE 2 Lijden aan onbegrepen klachten

Door Prof. dr. H.B.M. van de Wiel

Inleiding

Binnen de geneeskunde rekent men PMS tot de *onbegrepen of klachten met een sterke belevingscomponent*. Dit soort klachten vormt een groot probleem, zowel voor de patiënt als voor de behandelaar. Voor behandelaars speelt dat onbegrepen klachten tot bescheidenheid nopen; veel is nog onbekend en onbegrepen in de geneeskunde. Dat verhoudt zich slecht tot de rol van de *alwetende*, die vooral in de beschouwende vakken nogal eens voorkomt. Bovendien blijken dit soort klachten vaak dermate therapieresistent dat ze ons confronteren met onze eigen machteloosheid. Dat is voor de doeners in de snijdende hoek weer problematisch. In dat kader spreekt men dan ook niet voor niets van ‘*crux medicorum*’. In meer praktische zin is van belang dat juist patiënten met onbegrepen klachten een beslag doen op de zorg. Er zijn er veel van en ze vragen relatief veel tijd en aandacht. Spekkens (Spekkens, Spinhoven, & van Rood, 2004) toonde aan dat ruim de helft van alle patiënten die de poliklinieken Interne Geneeskunde bezoeken leed aan onbegrepen buikklachten. De gynaecologie kent zelfs een eigen aandachtsgebied i.c. de *psychosomatische gynaecologie*. In vrijwel ieder (ander) vakgebied zijn dit soort *ziektebeelden met een sterke belevingscomponent* aan de orde van de dag, om over de huisartsgeneeskunde maar te zwijgen.

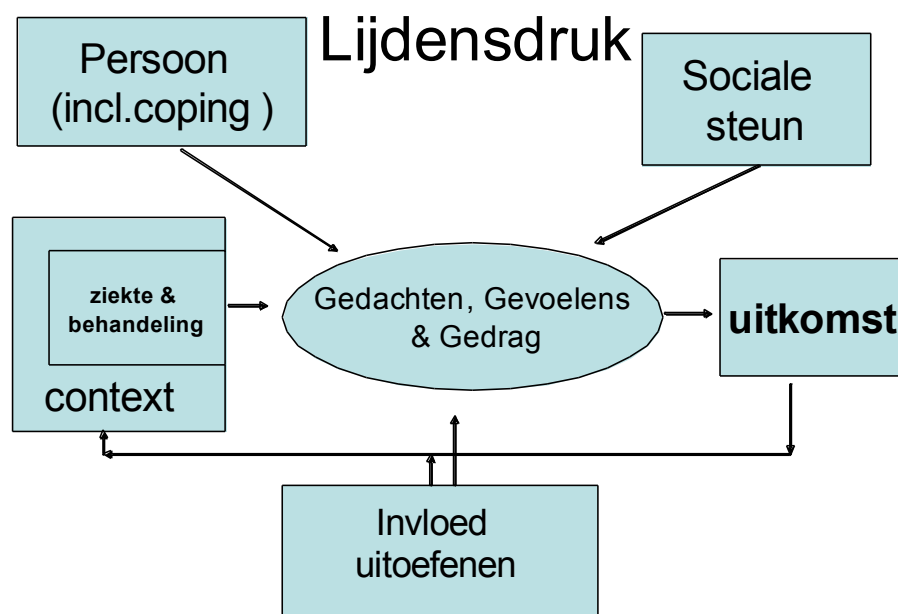
Het feit dat de medische wereld lijdt onder onbegrepen klachten treft ook de patiënt. De patiënt met PMS heeft vaak last van een scala aan fysieke en psychische klachten (zie inleiding). Dat gaat gepaard met pijn en beperkingen in het persoonlijk functioneren. Maar ook het interpersoonlijke contact en sociale participatie lopen fors terug onder invloed van PMS. Kortom, PMS-patiënten worden sterk gehinderd in hun normale burgerschap en gezien het chronische karakter van de aandoening, ervaren velen PMS dan ook als een *handicap*. In deze bijdrage wordt ingegaan op het belang van erkenning van hun PMS-klachten door hulpverleners en andere gezagsdragers.

Het belang van naamgeving en erkenning

De wereld waarin we leven is dermate complex dat ordenen en classificeren een van onze belangrijkste overlevingstaken is die gelukkig vooral onbewust plaatsvindt. Voor professionals is bewuste ordening een deel van het vak en spreken we van *classificatie* of *taxonomie*. Een voorbeeld van toegepaste taxonomie is de *nosologie* of ziekteleer in de geneeskunde. Een bepaalde entiteit, in dit geval ziekte, wordt voorzien van een naam en bijbehorende predicaat. Deze naamgeving en classificatie zijn belangrijk omdat (medisch)

redeneren de beschikking vereist over woorden en taal. Voor dingen die geen naam hebben, bijvoorbeeld ziekten die niet als zodanig worden erkend, geldt als het ware dat ze niet bestaan. Voor professionals is voorts een eenduidige classificatie van belang om inhoudelijke misverstanden te voorkomen en daarmee onderlinge samenwerking mogelijk te maken.

Niet alleen voor professionals is naamgeving en de bijbehorende maatschappelijke erkenning relevant. Ook voor patiënten is dit aspect van hun klachten en problemen essentieel. De wijze waarop mensen hun klachten beleven, en vooral de mate van hinder die zij erdoor ervaren (lijdensdruk), wordt namelijk in belangrijke mate bepaald door *sociale steun* en door het subjectieve gevoel ergens *invloed* op uit te kunnen uitoefenen.



Weijmar Schultz & van de Wiel, 1991

Zowel voor het mobiliseren van *sociale steun* als voor het kunnen *uitoefenen van invloed*, is het van belang klachten te kunnen verwoorden, bij voorkeur in sociaal geaccepteerde en (h)erkende termen. Het is vooral de medische beroepsgroep die bepaalt of bepaalde begrippen acceptabel zijn of niet, waarbij belangrijke culturele invloeden een rol spelen. Wie zich in Nederland beroept op termen als ‘boze geesten’ kan niet op veel steun rekenen. Wie zich daarentegen als een klok gedraagt en zegt ‘opgewonden’ dan wel ‘van slag’ te zijn, wordt begripvol bejegend. Het gebruik van dit soort *talige metaforen* maakt duidelijk dat het ontbreken van een universele en empirisch getoetste ‘waarheid’ geen obstakel is voor –inadequaats medisch handelen.

Samenvattend:

- de lijdensdruk van mensen die wel klachten hebben, maar die zij niet kunnen verwoorden dan wel die niet passen binnen een maatschappelijk erkende classificatie, is daardoor extra groot. Niet alleen is er sprake van ervaren lijdensdruk (draaglast), maar bovendien ontbeert men de draagkracht om hiermee adequaat om te gaan. Een zeer stressvolle situatie is hiervan het gevolg;
- deze stress wordt bovendien nog vergroot doordat op sommige plaatsen de aandoening wordt ontkend, op andere plaatsen behandeling X plaatsvindt, terwijl weer elders dit juist ten sterkte wordt ontraden. Behandeling Y is het devies! Gevolg van deze interne verdeeldheid onder medische experts is dat de patiënt niet zelden tussen wal en schip eindigt, met klachten en zonder behandeling;
- zowel vanuit professioneel als patiëntenperspectief is het van belang dat klachten worden gelegitimeerd. Naamgeving en maatschappelijke erkenning vormen daarvoor het fundament;
- het is van belang dat artsen en hulpverleners zich realiseren, dat deze legitimatie niet zozeer gebonden is aan een absolute waarheid, maar sterk beïnvloed wordt door culturele factoren.

Literatuur

Speckens, A., Spinhoven, P., & van Rood, Y. (2004). Protocolaire behandeling van patiënten met onverklaarde lichamelijke klachten: Cognitieve gedragstherapie. Bohn, Stafleu Van Loghum. 2 e herziene druk, 183-218.

Weijmar Schultz, W.C.M., *Wiel, H.B.M. van de*, Hahn, D.E.E. & Driel, M.F. van (1993) Sexuality and cancer in women. Eds: J. Bancroft e.a. Annual Review of Sex Research, 3, 151-200.

BIJLAGE 3 Premenstrual Screening Symptoms Tool

Hebt u één of enkele van de volgende premenstruele symptomen, die beginnen vóór uw menstruatie en eindigen na enkele dagen bloedverlies?

Boosheid / prikkelbaarheid	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Angst / spanning	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Huileriger / gevoeliger voor afwijzing	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Neerslachtige stemming / gevoelens van hopeloosheid	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Minder belangstelling voor activiteiten m.b.t. werk	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Minder belangstelling voor activiteiten thuis	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Minder belangstelling voor sociale activiteiten	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Moeite met concentreren	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Vermoeidheid / gebrek aan energie	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Teveel eten / naar eten hunkeren	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Slapeloosheid	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Overmatige slaperigheid / vermoeidheid	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Gevoel dat u de dingen niet aankunt / geen controle hebt	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig
Gevoelige borsten, hoofdpijn, gewrichts- en/of spierpijn, opgeblazen gevoel en/of gewichtstoename	☐ niet	☐ licht	☐ matig	☐ hevig

Verstoorden deze symptomen:

Uw werkefficiëntie of productiviteit ☐ niet ☐ licht ☐ matig ☐ hevig

Uw relatie met collega's ☐ niet ☐ licht ☐ matig ☐ hevig

Uw relatie met uw familie ☐ niet ☐ licht ☐ matig ☐ hevig

Uw sociale activiteiten ☐ niet ☐ licht ☐ matig ☐ hevig

Uw verplichtingen thuis ☐ niet ☐ licht ☐ matig ☐ hevig

BIJLAGE 4 Daily Symptoms Recording Scale

Geef aan in welke mate u last heeft gehad van de hieronder genoemde klachten.

- Noteer iedere dag, beginnende bij de eerste dag van uw menstruatie
- Vul het cijfer van 1-6 in wat het beste de ernst van uw klacht omschrijft.

PUNTENWAARDERING:

- | | |
|------------------|---|
| 1. HELEMAAL NIET | =Helemaal niet aanwezig |
| 2. MINIMAAL | =Slechts in lichte mate merkbaar voor u.
anderen merken er waarschijnlijk niets van. |
| 3. LICHT | =Zeker merkbaar voor uzelf en/of anderen die u goed kennen. |
| 4. MATIG | =Duidelijk merkbaar voor uzelf en/of anderen die u goed kennen en waarbij het enigszins storend is. |
| 5. ERNSTIG | =Zeer merkbaar voor uzelf en/of anderen die u goed kennen en het is storend. |
| 6. ZEER ERNSTIG | =Het is zo ernstig dat het niet alleen zeer merkbaar is voor uzelf maar zelfs voor mensen die u niet zo goed kennen en het is in hoge mate storend. |

Voor de laatste drie vragen 5, 7, 9, 11 en 13 geldt dat u nog wel in staat bent geweest
Om huishoudelijke taken te verrichten maar;
het kostte u meer moeite,
of
u was te moe,
of
het duurde langer dan normaal,
of
u was vergeetachtig, enzovoorts.

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	1	2	3	4	5	6	7
Datum:dag.....maand.....jaar							
1a Ik voelde mij gedeprimeerd, somber, teneergedrukt of treurig							
1b Ik voelde mij hopeloos							
1c Ik voelde mij waardeloos of schuldig							
2 Ik voelde mij angstig, gespannen, “opgefokt” of nerveus							
3a Ik had last van stemmingswisselingen. Ik voelde mij plotseling verdrietig of huilerig							
3b Ik was gevoeliger voor afwijzing of ik voelde mij eerder gekwetst dan anders							
4a Ik voelde mij boos en of prikkelbaar							
4b Ik had onenigheid of problemen met anderen							
5 Ik had minder zin in de dingen die ik gewoonlijk doe zoals werk, school, vrienden, hobby's							
6 Ik had moeite om mij te concentreren							
7 Ik voelde mij futloos, moe, afgemat of had geen energie							
8a Ik had meer trek of at te veel							
8b Ik had een onbedwingbare trek in bepaalde etenswaren							
9a Ik sliep meer, deed dutjes en vond het moeilijk om op een bepaalde tijd op te staan							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	1	2	3	4	5	6	7
Datum:dag.....maand.....jaar							
9b Ik had moeite met in slaap vallen of doorslapen							
10a Ik voelde mij overbelast of had het gevoel alsof ik het allemaal niet aan kon							
10b Het leek alsof ik mijzelf niet meer in de hand had							
11a Mijn borsten waren pijnlijk							
11b Mijn borsten waren gezwollen, ik had een opgeblazen gevoel en/of ik was aangekomen							
11c Ik had hoofdpijn							
11d Ik had pijn in mijn gewrichten of spieren							
Minstens één van bovengenoemde klachten maakte dat ik op het werk, op school of tijdens mijn dagelijkse bezigheden minder productief of efficiënt was							
Minstens één van bovengenoemde klachten heeft een negatieve invloed gehad op mijn hobby's of sociale activiteiten. Ik ging het vermijden of het minder doen							
Minstens één van bovengenoemde klachten had een negatieve invloed op mijn contacten met anderen							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	8	9	10	11	12	13	14
Datum:dag.....maand.....jaar							
1a Ik voelde mij gedeprimeerd, somber, teneergedrukt of treurig							
1b Ik voelde mij hopeloos							
1c Ik voelde mij waardeloos of schuldig							
2 Ik voelde mij angstig, gespannen, “opgefokt” of nerveus							
3a Ik had last van stemmingswisselingen. Ik voelde mij plotseling verdrietig of huilerig							
3b Ik was gevoeliger voor afwijzing of ik voelde mij eerder gekwetst dan anders							
4a Ik voelde mij boos en of prikkelbaar							
4b Ik had onenigheid of problemen met anderen							
5 Ik had minder zin in de dingen die ik gewoonlijk doe zoals werk, school, vrienden, hobby's							
6 Ik had moeite om mij te concentreren							
7 Ik voelde mij futloos, moe, afgemat of had geen energie							
8a Ik had meer trek of at te veel							
8b Ik had een onbedwingbare trek in bepaalde etenswaren							
9a Ik sliep meer, deed dutjes en vond het moeilijk om op een bepaalde tijd op te staan							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	8	9	10	11	12	13	14
Datum:dag.....maand.....jaar							
9b Ik had moeite met in slaap vallen of doorslapen							
10a Ik voelde mij overbelast of had het gevoel alsof ik het allemaal niet aan kon							
10b Het leek alsof ik mijzelf niet meer in de hand had							
11a Mijn borsten waren pijnlijk							
11b Mijn borsten waren gezwollen, ik had een opgeblazen gevoel en/of ik was aangekomen							
11c Ik had hoofdpijn							
11d Ik had pijn in mijn gewrichten of spieren							
Minstens één van bovengenoemde klachten maakte dat ik op het werk, op school of tijdens mijn dagelijkse bezigheden minder productief of efficiënt was							
Minstens één van bovengenoemde klachten heeft een negatieve invloed gehad op mijn hobby's of sociale activiteiten. Ik ging het vermijden of het minder doen							
Minstens één van bovengenoemde klachten had een negatieve invloed op mijn contacten met anderen							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	15	16	17	18	19	20	21
Datum:dag.....maand.....jaar							
1a Ik voelde mij gedeprimeerd, somber, teneergedrukt of treurig							
1b Ik voelde mij hopeloos							
1c Ik voelde mij waardeloos of schuldig							
2 Ik voelde mij angstig, gespannen, “opgefokt” of nerveus							
3a Ik had last van stemmingswisselingen. Ik voelde mij plotseling verdrietig of huilerig							
3b Ik was gevoeliger voor afwijzing of ik voelde mij eerder gekwetst dan anders							
4a Ik voelde mij boos en of prikkelbaar							
4b Ik had onenigheid of problemen met anderen							
5 Ik had minder zin in de dingen die ik gewoonlijk doe zoals werk, school, vrienden, hobby’s							
6 Ik had moeite om mij te concentreren							
7 Ik voelde mij futloos, moe, afgemat of had geen energie							
8a Ik had meer trek of at te veel							
8b Ik had een onbedwingbare trek in bepaalde etenswaren							
9a Ik sliep meer, deed dutjes en vond het moeilijk om op een bepaalde tijd op te staan							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	15	16	17	18	19	20	21
Datum:dag.....maand.....jaar							
9b Ik had moeite met in slaap vallen of doorslapen							
10a Ik voelde mij overbelast of had het gevoel alsof ik het allemaal niet aan kon							
10b Het leek alsof ik mijzelf niet meer in de hand had							
11a Mijn borsten waren pijnlijk							
11b Mijn borsten waren gezwollen, ik had een opgeblazen gevoel en/of ik was aangekomen							
11c Ik had hoofdpijn							
11d Ik had pijn in mijn gewrichten of spieren							
Minstens één van bovengenoemde klachten maakte dat ik op het werk, op school of tijdens mijn dagelijkse bezigheden minder productief of efficiënt was							
Minstens één van bovengenoemde klachten heeft een negatieve invloed gehad op mijn hobby's of sociale activiteiten. Ik ging het vermijden of het minder doen							
Minstens één van bovengenoemde klachten had een negatieve invloed op mijn contacten met anderen							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	22	23	24	25	26	27	28
Datum:dag.....maand.....jaar							
1a Ik voelde mij gedeprimeerd, somber, teneergedrukt of treurig							
1b Ik voelde mij hopeloos							
1c Ik voelde mij waardeloos of schuldig							
2 Ik voelde mij angstig, gespannen, “opgefokt” of nerveus							
3a Ik had last van stemmingswisselingen. Ik voelde mij plotseling verdrietig of huilerig							
3b Ik was gevoeliger voor afwijzing of ik voelde mij eerder gekwetst dan anders							
4a Ik voelde mij boos en of prikkelbaar							
4b Ik had onenigheid of problemen met anderen							
5 Ik had minder zin in de dingen die ik gewoonlijk doe zoals werk, school, vrienden, hobby's							
6 Ik had moeite om mij te concentreren							
7 Ik voelde mij futloos, moe, afgemat of had geen energie							
8a Ik had meer trek of at te veel							
8b Ik had een onbedwingbare trek in bepaalde etenswaren							
9a Ik sliep meer, deed dutjes en vond het moeilijk om op een bepaalde tijd op te staan							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	22	23	24	25	26	27	28
Datum:dag.....maand.....jaar							
9b Ik had moeite met in slaap vallen of doorslapen							
10a Ik voelde mij overbelast of had het gevoel alsof ik het allemaal niet aan kon							
10b Het leek alsof ik mijzelf niet meer in de hand had							
11a Mijn borsten waren pijnlijk							
11b Mijn borsten waren gezwollen, ik had een opgeblazen gevoel en/of ik was aangekomen							
11c Ik had hoofdpijn							
11d Ik had pijn in mijn gewrichten of spieren							
Minstens één van bovengenoemde klachten maakte dat ik op het werk, op school of tijdens mijn dagelijkse bezigheden minder productief of efficiënt was							
Minstens één van bovengenoemde klachten heeft een negatieve invloed gehad op mijn hobby's of sociale activiteiten. Ik ging het vermijden of het minder doen							
Minstens één van bovengenoemde klachten had een negatieve invloed op mijn contacten met anderen							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	29	30	31	32	33	34	35
Datum:dag.....maand.....jaar							
1a Ik voelde mij gedeprimeerd, somber, teneergedrukt of treurig							
1b Ik voelde mij hopeloos							
1c Ik voelde mij waardeloos of schuldig							
2 Ik voelde mij angstig, gespannen, “opgefokt” of nerveus							
3a Ik had last van stemmingswisselingen. Ik voelde mij plotseling verdrietig of huilerig							
3b Ik was gevoeliger voor afwijzing of ik voelde mij eerder gekwetst dan anders							
4a Ik voelde mij boos en of prikkelbaar							
4b Ik had onenigheid of problemen met anderen							
5 Ik had minder zin in de dingen die ik gewoonlijk doe zoals werk, school, vrienden, hobby’s							
6 Ik had moeite om mij te concentreren							
7 Ik voelde mij futloos, moe, afgemat of had geen energie							
8a Ik had meer trek of at te veel							
8b Ik had een onbedwingbare trek in bepaalde etenswaren							
9a Ik sliep meer, deed dutjes en vond het moeilijk om op een bepaalde tijd op te staan							

1=helemaal niet; 2=minimaal; 3=licht; 4=matig; 5=ernstig; 6=zeer ernstig

Dagnummer	29	30	31	32	33	34	35
Datum:dag.....maand.....jaar							
9b Ik had moeite met in slaap vallen of doorslapen							
10a Ik voelde mij overbelast of had het gevoel alsof ik het allemaal niet aan kon							
10b Het leek alsof ik mijzelf niet meer in de hand had							
11a Mijn borsten waren pijnlijk							
11b Mijn borsten waren gezwollen, ik had een opgeblazen gevoel en/of ik was aangekomen							
11c Ik had hoofdpijn							
11d Ik had pijn in mijn gewrichten of spieren							
Minstens één van bovengenoemde klachten maakte dat ik op het werk, op school of tijdens mijn dagelijkse bezigheden minder productief of efficiënt was							
Minstens één van bovengenoemde klachten heeft een negatieve invloed gehad op mijn hobby's of sociale activiteiten. Ik ging het vermijden of het minder doen							
Minstens één van bovengenoemde klachten had een negatieve invloed op mijn contacten met anderen							