

BEHANDELING VAN HET PREMENSTRUEEL SYNDROOM

De aanpak van het premenstrueel syndroom is op de eerste plaats niet-medicamenteus. Wanneer dit niet volstaat, kan toediening van vitamine B₆ of calciumcarbonaat, van een diureticum of van een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel nuttig zijn. In geval van een ernstige vorm, het zogenaamde dysforisch premenstrueel syndroom, is toediening van een selectieve serotonine-heropnameremmer de eerste keuze.

De beschikbare gegevens laten niet toe een uitspraak te doen over de plaats van oestrogenen, progestagenen en orale anticonceptiva bij de behandeling van het premenstrueel syndroom en het dysforisch premenstrueel syndroom. Bepaalde tricyclische antidepressiva, anxiolytica, en andere hormonale behandelingen kunnen een alternatief zijn in ernstige gevallen of wanneer andere behandelingen niet doeltreffend zijn.

Niet minder dan 75% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd vertonen op één of ander moment in hun leven emotionele en/of fysieke symptomen rond de premenstruele fase van de cyclus. Deze symptomen worden gegroepeerd onder de term « *premenstrueel syndroom* », en zijn meestal niet zeer ernstig. Bij 3 tot 8% van de vrouwen treedt dit syndroom op onder een meer ernstige vorm, het zogenaamde « *dysforisch premenstrueel syndroom* ». Het dysforisch premenstrueel syndroom wordt gekarakteriseerd door uitgesproken emotionele symptomen zoals humeurstoornissen, neiging tot depressie, prikkelbaarheid, angst, vermoeidheid, concentratiestoornissen en slaapstoornissen, met soms fysieke symptomen zoals eetluststoornissen, hoofdpijn of spanning in de borsten. Alvorens de diagnose van dysforisch premenstrueel syndroom te stellen, is het belangrijk andere mogelijke aandoeningen zoals depressie, dysthymische stoornissen of paniekstoornis uit te sluiten.

Talrijke medicamenteuze en niet-medicamenteuze maatregelen worden voorgesteld voor de behandeling van het premenstrueel syndroom, maar deze zijn niet altijd onderzocht in degelijke gecontroleerde gerandomiseerde studies. In de meeste gecontroleerde studies werd een belangrijk placebo-effect gezien, wat suggereert dat een medicamenteuze behandeling niet altijd noodzakelijk is. Medicamenteuze behandeling is wel aangewezen bij ernstige vormen of wanneer de niet-medicamenteuze maatregelen niet volstaan.

Niet-specifieke maatregelen

Diverse niet-medicamenteuze maatregelen zoals opdrijven van de fysieke inspanning, of verminderen van het coffeïne- en zoutverbruik, worden voorgesteld voor de behandeling van het premenstrueel syndroom, maar slechts weinig onder hen zijn onderzocht in degelijke gerandomiseerde studies.

Er wordt ook gesuggereerd dat *vitamine B₆* (50 à 100 mg p.d.) of *calciumcarbonaat* (1,2 g p.d.) een gunstig effect zou kunnen hebben op de fysieke en emotionele symptomen van het premenstrueel syndroom.

Diuretica

Diuretica worden vaak gebruikt om de premenstruele symptomen te wijten aan waterretentie te verlichten. *Spironolacton* (100 mg p.d.) is het best bestudeerde diureticum. Zijn gunstig effect op de premenstruele symptomen, in het bijzonder de spanning in de borsten, de waterretentie en de gewichtstoename, is aangetoond in meerdere gerandomiseerde gecontroleerde studies. [N.v.d.r.: observationele gegevens suggereren dat intermitterende toediening van spironolacton in de luteale fase van de cyclus eveneens doeltreffend zou zijn.] Er zijn maar zeer weinig gegevens over het effect van andere diuretica, b.v. chloortalidon, bij het premenstrueel syndroom.

Niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca

Toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca kan overwogen worden voor de behandeling van premenstrueel syndroom, vooral wanneer deze gepaard gaat met dysmenorroe, hoofdpijn, of musculo-skeletale pijn. De niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca kunnen evenwel waterretentie veroorzaken. Enkel mefenaminezuur [n.v.d.r.: dat in België niet beschikbaar is] en naproxen zijn onderzocht in gerandomiseerde gecontroleerde studies, maar ook deze studies waren kleinschalig.

Selectieve serotonine-heropnameremmers

De selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) hebben een gunstig effect op de premenstruele (fysieke en emotionele) symptomen, en worden voorgesteld als eerste keuze voor de behandeling van het dysforisch premenstrueel syndroom. De doeltreffendheid van *fluoxetine* (20 mg p.d.) en van *sertraline* (50 à 150 mg p.d.) is aangetoond in meerdere gerandomiseerde studies. *Paroxetine* (20 à 30 mg p.d.) en *citalopram* (20 à 30 mg p.d.) zijn minder bestudeerd, maar kunnen goede alternatieven zijn. De ongewenste effecten van de verschillende SSRI's zijn vergelijkbaar en bestaan vooral uit nausea, vermoeidheid, slapeloosheid, sedatie en libidostoornissen.

In de meeste van deze studies zijn de SSRI's continu, gedurende de ganse duur van de menstruele cyclus, toegediend. Een aantal studies wijzen er evenwel op dat intermitterende toediening (d.w.z. tussen de ovulatie en het begin van de menstruatie, of dus twee weken vóór de voorziene datum van het begin van de menstruatie) minstens even doeltreffend is.

Recidieven bij stoppen van de behandeling zijn frequent, wat soms leidt tot een behandeling gedurende lange termijn. Er zijn echter geen langetermijnstudies over de doeltreffendheid van SSRI's in deze indicatie.

Andere psychotrope geneesmiddelen

Andere antidepressiva zoals *clomipramine* en *nortriptyline* lijken eveneens doeltreffend te zijn voor de behandeling van het dysforisch premenstrueel

syndroom, maar de gegevens zijn minder talrijk, en het risico van ongewenste effecten lijkt hoger.

Hoewel met *alprazolam* en *bupiron* in een aantal gerandomiseerde gecontroleerde studies een gunstig effect op de premenstruele symptomen is gezien, worden de anxiolytica niet systematisch aanbevolen, in het bijzonder gezien het risico van tolerantie en afhankelijkheid [in verband met het rationeel gebruik van benzodiazepines, zie ook Folia oktober 2002].

Hormonale behandeling

De bewijzen over de doeltreffendheid van de *orale anticonceptiva* bij het premenstrueel syndroom zijn weinig talrijk. In twee kleinschalige studies werd met bepaalde anticonceptiva een gunstig effect gezien op de fysieke symptomen, maar niet op de humeurstoornissen. Ze kunnen echter een redelijke keuze zijn wanneer anticonceptie gewenst is.

Oestrogenen en *progestagenen* worden soms ook elk afzonderlijk gebruikt bij het premenstrueel syndroom, maar gegevens over hun doeltreffendheid op de premenstruele symptomen zijn beperkt, en hun klinische impact lijkt niet zeer significant.

Andere hormonale behandelingen zoals *bromocriptine*, *danazol* en *bepaalde gonadoreline-agonisten (leuproreline, busereline)* zijn eveneens doeltreffend gebleken in gecontroleerde gerandomiseerde studies, maar gezien hun ongewenste effecten zijn deze middelen geen eerste keuze.

Naar T.A. Grady-Weliky: Premenstrual Dysphoric Disorder. *New Engl. J. Med.* **348**, 433-438 (2003)

Tackling premenstrual syndrome. *MeRec Bulletin* **13**, 9-12 (2003)

SSRIs for premenstrual dysphoric disorder. *Drug and Therapeutics Bulletin* **40**, 70-72 (2002)
« *Clinical Evidence* », uitgegeven door de *BMJ Publishing Group* (8^{ste} editie, 2002) werd eveneens geraadpleegd.

Met het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en, om de vier maanden met de Folia, worden U de gele formulieren "Geneesmiddelenbewaking" toegezonden; deze zijn ook beschikbaar via internet: <http://www.afign.fgov.be/NL%20home/formulieren/gele%20fiche.htm>. Met dit formulier kunt U ons alle ongewenste reacties die U waarneemt, mededelen. Gelieve uw naam, adres en telefoonnummer te vermelden, teneinde U te kunnen contacteren. Voor alle inlichtingen kunt U zich wenden tot het NATIONAAL CENTRUM VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING (Directoraat-generaal Bescherming Volksgezondheid: Geneesmiddelen, FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, Amazonegebouw, Bischoffsheimlaan 33, 1000 Brussel; telefoon nr. 02/227.55.09 of 02/227.55.33; fax nr. 02/227.55.28).