



Premenstrual Dysphoric Disorder

premenstrueel dysforische stemmingsstoornis

Een cyclische, hormoon gerelateerde aandoening, waarbij symptomen steeds opkomen in de luteale fase van de cyclus en verdwijnen binnen een paar dagen na de start van de menstruatie.

INHOUDSOPGAVE

WAT IS PMS – WAT IS PMDD?	4
Inleiding	4
De diagnose PMDD	5
Oorzaken van PMDD	6
Symptomen	7
Impact op je leven	8
BEHANDELING VAN PMDD	10
Het stappenplan	11
A. Studeren / inlezen	11
B. Cyclus symptomen bijhouden	11
C. Lifestyle en voeding	11
NAAR DE HUISARTS	12
NAAR DE SPECIALIST: GYNAECOLOOG / VROUWENPOLI	14
A. De hormoonspiraal Mirena	15
B. De orale anticonceptie (OC)	16
C. GnRH agonisten (eierstokremmers); Lucrin, Zoladex, Decapeptyl	17
D. Verwijderen van de eierstokken	19
NAAR DE SPECIALIST: GGZ	20
A. Antidepressiva	21
B. Cognitieve Gedrags Therapie (CGT)	22
C. Lichttherapie	23
INFORMATIEVE LINKS OP INTERNET	24
NAWOORD	25
BRONNEN	26

© 2024 Stichting PMDD Nederland

Overname van informatie uit deze brochure is toegestaan, zonder daarin wijzigingen in aan te brengen, onder voorwaarde van de bronvermelding; aldus stichting PMDD Nederland. De inhoud van deze brochure is met grote zorg samengesteld. De basis voor deze brochure is de richtlijn 'PMDD; evidence based treatment of pre-menstrual disorders' van onze alliantie organisatie International Association of Premenstrual Disorders, IAPMD www.iapmd.org. Desondanks is stichting PMDD Nederland niet aansprakelijk voor de eventuele schade die ontstaat door het gebruik van onze informatie. Dit geschiedt altijd op eigen risico.

De informatie is bedoeld als algemene informatie en is niet specifiek gericht op één persoon of een specifieke medische situatie. Vraag altijd advies aan uw arts of een andere gekwalificeerde gezondheidswerker als u vragen heeft over uw gezondheid of een medische aandoening. Negeer nooit het advies van een medische professional en stel onderzoeken niet uit vanwege iets dat u in deze brochure hebt gelezen.

Externe (uitgaande) links naar andere websites of educatief materiaal, die niet expliciet door stichting PMDD Nederland zijn gemaakt, worden op eigen risico gevolgd. Stichting PMDD Nederland is in geen geval verantwoordelijk voor de claims van websites van derden of educatieve aanbieders. Als u denkt dat u een medisch noodgeval hebt, bel dan uw arts, de huisartsenpost of bel onmiddellijk de spoedlijn 112.

WAT IS PMS WAT IS PMDD?

INLEIDING

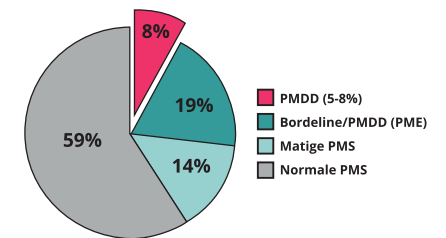
De term PMS (premenstrueel syndroom) bestaat al heel lang. PMDD/PMS werd al in 1931 door dr. Robert T. Frank beschreven^{1,2}, in het begin van de jaren '90 van de vorige eeuw verscheen de eerste vakliteratuur waarin verder onderzoek gedaan is naar PMS en PMDD. De term PMS wordt in de volksmond veelvuldig gebruikt om aan te geven dat een vrouw* rondom haar menstruatie vaak venijnig, huilerig, emotioneel labiel of gedeprimeerd is. Medisch gezien is PMS een verzamelnaam voor emotionele en fysieke symptomen rondom de menstruatie, zoals opgeblazen gevoel, pijnlijke borsten, geïrriteerdheid, eetbuien, huilerigheid en vele andere symptomen. PMS-symptomen zijn meestal eenvoudig te behandelen en er is geen medicatie voor nodig of antidepressiva. Er is sprake van PMDD wanneer de PMS-symptomen zo ernstig zijn dat ze impact hebben op het dagelijks leven en functioneren van een vrouw. PMDD is een ernstige aandoening die gedurende de vruchtbare levensfase aanwezig is. Sinds 11 juni 2019 is deze aandoening opgenomen als diagnose in het WHO (World Health Organization, ICD-11 of disease GA34.41). Hiermee is erkend dat PMDD een neuro-endocrine aandoening is en geen psychische stoornis welke sinds 2013 in het psychiatrisch handboek DSM-V staat vermeld.

*daar waar wij vrouw schrijven, bedoelen we iedereen met een baarmoeder.

De diagnose PMDD

PreMenstrual Dysphoric Disorder (PMDD) is een cyclische, hormoon gerelateerde aandoening, waarbij symptomen steeds opkomen tijdens de luteale fase (de tijd tussen de ovulatie (eisprong) en de eerste dag van je menstruatie) van de cyclus en verdwijnen binnen een paar dagen na de start van de menstruatie. Deze klachten bouwen zich op vanaf de eisprong en zijn vaak het hevigst vlak voor de menstruatie en nemen vaak af zodra de menstruatie begint.

VERDELING VAN MATE VAN PMS-KLACHTEN



Zo'n 5-8% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd heeft PMDD³ (zie figuur). Ondanks PMDD direct gerelateerd is aan de menstruele cyclus, is het geen stoornis die door een hormoon onbalans komt⁴; de bloedwaarden van alle hormonen zijn normaal. PMDD is een ernstige negatieve reactie op het natuurlijke stijgen en dalen van de geslachtshormonen oestrogeen en progesteron⁵. Vermoed wordt dat PMDD een genetische afwijking is die verergert naarmate de leeftijd vordert, vooral rond de perimenopauze. Vrouwen met PMDD hebben een verhoogd risico op een postpartumdepressie⁶. Er bestaat **geen** bloed -of speekseltest om de diagnose PMDD vast te kunnen stellen alhoewel deze testen wel andere afwijkingen kunnen aantonen. De **enige manier** om PMDD te kunnen aantonen is het **dagelijks bijhouden van je symptomen** gedurende tenminste **twee cycli**.

Onderzoekers in Nederland zijn bezig om aan de hand van bijgehouden dagelijkse symptomen in combinatie met vragenlijsten, een validatie voor diagnosestelling te maken. Wanneer dit is gedaan kan verder onderzoek worden gedaan. Bijvoorbeeld naar genetische markers⁷.

Oorzaken van PMDD

PMDD is een hormonaal geïnduceerde cyclische depressie die zich kan manifesteren bij een vrouw vanaf de puberteit, vroege zwangerschap, na de bevalling, rondom de menopauze of enig ander moment in het leven waarbij een (grote) hormonale verandering ontstaat (bijv. het slikken van orale anticonceptie).

Uit studies binnen families met tweelingen⁸ is aangetoond dat PMDD erfelijk kan zijn. Ook is een specifieke variatie in de genetische code van de oestrogeen receptor (ER) gevonden die geassocieerd is met PMDD⁹.

Bij vrouwen met PMDD is aangetoond dat bepaalde regio's in het brein, die betrokken zijn bij emotionele respons, anders reageren tijdens de luteale fase van de cyclus dan bij vrouwen zonder PMDD¹⁰. Hierbij is een ongewone reactie van de neurotransmitter allopregnanolone (ALLO; een afbraakproduct van progesteron) betrokken^{11,12}. Vrouwen zonder PMDD reageren gewoonlijk op ALLO zoals zij op alcohol of kalmeringsmedicatie zouden reageren. Vrouwen met PMDD reageren anders op het kalmerende effect van ALLO.

PMDD is het resultaat van een combinatie van bovengenoemde factoren. In 2016 hebben onderzoekers van het Amerikaanse NIH (National Institutes of Health) gevonden dat vrouwen met PMDD overgevoelig zijn voor de effecten van de geslachtshormonen oestrogeen en progesteron¹³. Bij dit onderzoek werden de witte bloedcellen van vrouwen met en zonder PMDD met elkaar vergeleken op hun reactie op de geslachtshormonen progesteron en oestrogeen. De uitkomst was dat vrouwen met PMDD een afwijkende respons hadden op geslachtshormonen op cellulair niveau en dat daar een specifiek gen-complex bij is betrokken. Dit is later in dierexperimenten bevestigd¹⁴.

Symptomen

De symptomen van PMDD zijn zeer uiteenlopend en verschillend per vrouw^{15,16}.

De meest voorkomende zijn:

- Somberheid, wanhoop en zelfmoordgedachten
- Spanning en angst
- Paniekaanvallen, huilen en stemmingswisselingen
- Geïrriteerdheid, boosheid met effect op anderen
- Lusteloosheid, geen zin in dagelijkse activiteiten vertonen
- Zeer ernstige concentratieproblemen
- Extreme vermoeidheid
- Eetbuien, zich overeten of sterk veranderd eetpatroon
- Slaapproblemen (slapeloosheid, overslapen en gevoel van uitgeputheid)
- Gevoel het niet onder controle te hebben
- Fysieke symptomen: vocht vasthouden, gewichtstoename, spierrijn, gewrichtspijn en hoofdpijn

Deze symptomen komen voornamelijk voor in de twee weken voor de menstruatie en verdwijnen een paar dagen nadat de menstruatie is begonnen. Voor de diagnose PMDD zijn tenminste vijf van bovengenoemde symptomen aanwezig die maandelijks terugkeren in de luteale fase van de cyclus.

Impact op je leven

PMDD kan ernstige emotionele, professionele en persoonlijke schade aanrichten bij vrouwen die deze aandoening hebben. Zij geven aan dat ze schade ondervinden van impulsief gedrag, zoals het verlies van een partner of een baan, ook geven zij aan zelfmoordneigingen te hebben of zichzelf wat aan te willen doen. PMDD kan aanvoelen als “overleven” in plaats van leven.

Vandaag de dag hebben vrouwen gemiddeld 450 cycli in hun leven; daarom is PMDD een lange termijn diagnose. Helaas is in Nederland PMDD vrij onbekend bij de huisarts, de GGZ, de gynaecoloog en overige professionals. De patiënte is hier niet mee gebaat en loopt bovenal het risico behandeld te worden voor aandoeningen die ze niet heeft; met name wordt PMDD vaak gediagnosticeerd als bipolaire stoornis¹⁷ in de geestelijke gezondheidszorg en bij de gynaecoloog worden vooral heel veel hormonen voorgeschreven die (meestal maar zeker niet altijd) een averechts effect hebben. Het verschaffen van informatie en het hebben van lotgenotencontact is een eerste stap in het verbeteren van het leven van de patiënte. Op dit moment duurt het gemiddeld twaalf jaar voordat een vrouw een diagnose heeft, veelal zelf vastgesteld.



BEHANDELING VAN PMDD

Omdat de behandeling van PMDD nog in de kinderschoenen staat, is het aantal gerandomiseerde en gecontroleerde studies nog klein. Desondanks zijn een aantal behandelopties effectief gebleken en een aantal is nog in onderzoek. Helaas is een veelbelovend middel¹⁸ (Sepranolone, Asarina Pharma) na een fase 2b studie afgevalen als mogelijk medicijn voor PMDD. Omdat de aandoening PMDD per vrouw verschilt, is een behandeling ook niet "one size fits all"

Het stappenplan

Studeren / inlezen

Op onze Facebookgroep PMDD Nederland staat veel (wetenschappelijke) informatie welke je kunt vinden in de bestanden, daarnaast wordt er veel informatie gedeeld in de gesprekken tussen de vrouwen onderling.

Er is genoeg te vinden op het internet maar de meest waardevolle en informatieve website is die van Stichting PMDD Nederland www.pmddnederland.nl en de International Association of PreMenstrual Disorders (IAPMD); www.iapmd.org. Op deze websites vind je veel informatie over PMDD en de behandelopties voor patiënten en informatie voor professionals.

Cyclus symptomen bijhouden

Het bijhouden van je symptomen gedurende je cyclus is heel belangrijk. Wanneer je je cyclus meer dan twee maanden achtereen goed in de gaten houdt en registreert wanneer welke symptomen voorkomen, heb je alvast een voorsprong op wat de je arts aan je gaat vragen. Bovendien krijg je dan zelf beter inzicht in de cycliciteit van je klachten. Er zijn verschillende sytomentrackers te downloaden voor op je mobiele telefoon en via onze website kan je ook een papieren versie uitprinten www.pmddnederland.nl/tools.

NB: De informatie die je in de app deelt, is gevoelige en intieme informatie, die je mogelijk liever niet met anderen deelt. De meeste (gratis) menstruatie- en ovulatie-apps verdienen geld door jouw gegevens door te verkopen aan of te delen met derden. Check altijd de disclaimer.

Lifestyle en voeding

Een goed startpunt is om een rigoureuze lifestyle verandering te maken en door zeer bewust te gaan leven. Vermijd alcohol, suikers en bewerkte voedingsmiddelen, beoefen elke week (kracht)sport, wandel regelmatig en houdt de regel rust-ritme-regelmaat-reinheid aan. Hiervoor is een ijzeren discipline nodig maar het kan voor sommige vrouwen een wereld van verschil maken en is dus verreweg de best te verkiezen behandelingsoptie voor degenen voor wie dit echt werkt. Tot op heden zijn er geen studies gepubliceerd die bewijzen dat een hele gezonde lifestyle PMDD helemaal onder controle kan krijgen. Echter, bedenk dat iemand die superfit is, beter in staat is om te dealen met de symptomen van PMDD. Ook hierin is het uitzoeken wat voor jou werkt en wat niet.

NAAR DE HUISARTS

Wanneer PMDD een grote impact heeft op je dagelijks functioneren dan is het zeker aan te raden om hierover in gesprek te gaan met de huisarts. Heel belangrijk is om de resultaten van de symptomentracker van minimaal twee cycli mee te nemen. Bedenk vooraf wat je wilt bespreken; maak een lijstje en neem de tijd om uit te leggen dat je klachten een grote invloed hebben op je leven. Doorgaans komt de huisarts met drie opties: De Pil, de Mirena spiraal (hormonen) of antidepressiva (AD). Dit is wat zij/hij weet over PMS, maar over de definitie van de extreme vormen van PMS (PMDD) en de onderliggende oorzaak daarvan heeft de huisarts (waarschijnlijk nog) niets geleerd. Je kent jezelf het beste, dus wees je eigen advocaat en kom voor je eigen welzijn op. Wanneer je je onzeker voelt, neem dan een voor jouw vertrouwd persoon mee naar het gesprek.

Het is ook belangrijk om te weten of er verder geen onderliggende gezondheidsproblemen zijn zoals vitaminegebrek, schildklierafwijkingen of andere psychische aandoeningen. Deze kunnen namelijk ook de luteale fase van de cyclus extreem maken. Dit fenomeen wordt PreMenstrueel Exacerbatie (PME) genoemd en hier wordt mee bedoeld dat de PMDD wordt verergerd door onderliggende afwijkingen. Door je van tevoren in te lezen ben je al beter op de hoogte van bepaalde behandelingen die de huisarts niet zo gauw met je zal bespreken. Maak gebruik van je kennis en zeg dat je graag samen met hem/haar de zoektocht wil aangaan wat voor jou wellicht zal werken. De eerste behandeling opties zijn inderdaad hormonen en/of antidepressiva. Hierover lees je in de volgende paragrafen meer.



NAAR DE SPECIALIST: GYNAECOLOOG / VROUWENPOLI

De gynaecoloog is (soms) slechts zeer beperkt op de hoogte van PMDD en zal de klachten al gauw als PMS gaan behandelen. In het Nederlandse diagnose behandelcode systeem is PMDD niet opgenomen, ook wordt er in de studie geneeskunde weinig aandacht aan besteed. In ieder geval kan de gynaecoloog nagaan of er niets anders mis is met je voortplantingssysteem.

Nederland kent ook een aantal vrouwenklinieken die (beweren) gespecialiseerd zijn in PMS-problematiek (let wel PMS en geen PMDD). Consulten bij deze klinieken worden (soms) deels vergoed door de zorgverzekeraar. Deze klinieken zijn veelal bereidwillig om dieper in het probleem te duiken en allerlei soorten tests uit te voeren alsmede hulp bij een gezonde lifestyle, DNA-analyse en het voorschrijven van supplementen. Alhoewel veel vrouwen positief gestemd zijn over de behandeling bij zo'n kliniek (met name een luisterend oor) kunnen ook deze klinieken vaak geen genezende behandeling bieden maar soms alleen verlichting van de klachten bieden

Wanneer alles goed is, zal de gynaecoloog (afhankelijk van je persoonlijke geschiedenis en leeftijd) je vrijwel altijd het volgende aanraden naast een gezonde lifestyle:

De hormoonspiraal Mirena

De Mirena is een spiraal die in de baarmoeder een progesteronachtige stof (Levonorgestrel) afgeeft waardoor het baarmoederslijmvlies dun blijft en de baarmoedermond afgedicht wordt met een taaiachtig slijm zodat er geen zwangerschap kan ontstaan. De hormoonafgifte is dermate laag dat er verder gewoon een normale menstruele cyclus aanwezig is (dus ook een eisprong). De fabrikant van deze spiraal, het Duitse Bayer, beweert dat het afgegeven hormoon lokaal in de baarmoeder werkt en verder niet in het lichaam komt. Uit onderzoek is gebleken dat dat niet het geval is en dat de spiraal ook meer stress op het lichaam geeft dan dat de fabrikant beweert¹⁹. Ongeacht de uitkomst van dit onderzoek zijn er ook vrouwen die zich wel prettig voelen bij het gebruik van dit spiraal. Daarnaast is er een hele grote groep vrouwen die wel degelijk last hebben van die abnormale stress respons (o.a. depressieve gevoelens, huidproblemen, hartklachten, zich niet goed voelen). Voor hen is het raadzaam het bovengenoemde te bespreken met hun huisarts/gynaecoloog en te overwegen om de Mirena te laten verwijderen. Uit de lijst met behandelopties (zie website Behandelrichtlijnen PMD's: evidence based treatment of PreMenstrual disorders) is de Mirena spiraal (alsmede de Nuva-ring) geen goede optie voor de groep vrouwen die progesteron overgevoelig zijn (d.w.z. een ongewone respons hebben op de neurotransmitter ALLO, zie Oorzaken van PMDD).

De orale anticonceptie (OC)

De anticonceptiepil bevat grote hoeveelheden synthetische hormonen en bestaat in vele varianten. Er zal een schema worden aangeraden van 24 dagen nemen en 4 dagen stoppen of volcontinue doorslikken. De hormonen voorkomen een eisprong en daarmee de fluctuatie van je eigen hormonen. Bovendien dragen de hormonen van de OC bij aan een stabiele bloedwaarde waardoor hormoonschommelingen afnemen. Voor veel vrouwen is dit voldoende om van hun klachten af te komen. Er zijn heel veel soorten OC's met elk een andere samenstelling. Uit de lijst met behandelingsopties blijkt dat alleen OC met progestagenen uit de zogenaamde vierde generatie anticonceptiepillen een bewezen effect kunnen hebben op PMDD²⁰. O.a. de Zoely (nomegestrol), Rosal, Yaz en Yasmin bevatten deze stoffen. Bij het nemen van andere vormen van synthetische progesteronen (w.o. Levonorgestrel uit de standaardpil Microgynon) dient men zich bewust te zijn dat er een groep vrouwen is die chronische PMDD-klachten ontwikkelt²¹. Deze groep dient onmiddellijk te stoppen met OC.

Er zijn meer nadelen aan orale OC. Er is meer risico op hormoongevoelige soorten kanker en trombose. De gynaecoloog zal nagaan aan de hand van je medische geschiedenis en die van je familie of je orale OC's kunt nemen.

GnRH agonisten (eierstokremmers); Lucrin, Zoladex, Decapeptyl

GnRH agonisten zullen niet als eerstelijnsoplossing door de gynaecoloog worden voorgesteld. Het is een rigoureuus middel dat voor ernstige bijwerkingen kan zorgen zoals botontkalking en overgangsklachten. GnRH agonisten zijn stoffen die vanuit de hypothalamus in de hersenen de eierstokken tot stilstand brengen. Hierdoor daalt het oestrogeen en progesteron gehalte in het bloed tot zeer lage waarden. Dit is een chemische menopauze. Op het moment dat de oestrogeen en progesteron spiegel beneden het normale niveau zijn gedaald zijn de PMDD-klachten helemaal over^{4,22}. Helaas kan dit ernstige overgangsklachten veroorzaken. Opliegers, slecht slapen en depressieve gevoelens zijn o.a. symptomen daarvan. Overgangsklachten bij gebruik van GnRH agonisten zijn per persoon verschillend, maar kan dermate ernstig zijn dat er aanvullende hormoontherapie (HRT = hormoon replacement therapie) nodig is en zelfs wordt aanbevolen maar er is ook een verhoogde kans op hart- en vaatziekten²³ en botontkalking²⁴.

GnRH agonisten worden meestal voorgeschreven voor 6 tot 12 maanden. PMDD is geen standaard diagnose waarvoor dit middel wordt voorgeschreven. Meestal is het een soort proefperiode om te zien of eierstokverwijdering zin zal hebben²⁵. Er zijn echter ook vrouwen die voor langere perioden GnRH agonisten gebruiken. Ook van eierstokverwijdering (zeker op jonge leeftijd) zijn de lange termijneffecten (nog) onbekend.



Hormoon Suppletie Therapie (HST)

Hormoon Suppletie Therapie kan ook als behandeling voor PMDD ingezet worden. Met een dagelijkse toevoeging van bio-identiek oestrogeen en bio-identiek progesteron ondersteun je jouw cyclus en kan je verlichting van je klachten ervaren. Deze behandeling is (nog) niet opgenomen in de behandelrichtlijnen voor PMS/PMDD echter ervaren veel vrouwen verlichting van hun klachten wanneer zij samen met hun behandelend arts deze behandeling aangaan. Let op, HST is geen anticonceptiemiddel!

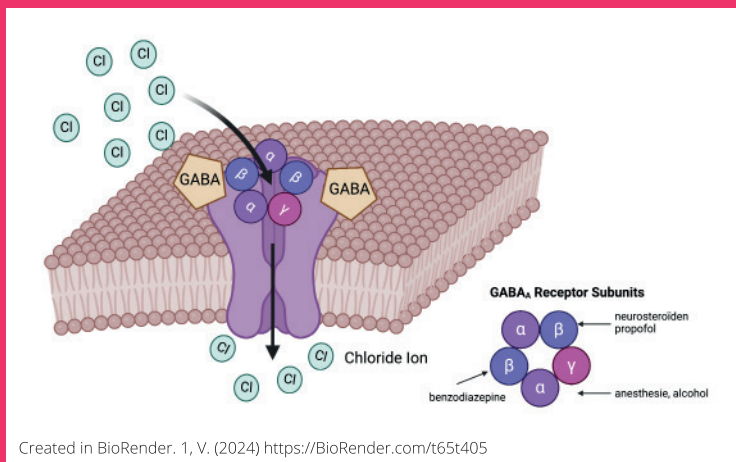
Verwijderen van de eierstokken

Wanneer alle andere behandelopties hebben gefaald of vanwege gezondheidsrisico's geen optie zijn, kan worden besloten om de eierstokken te verwijderen. Doorgaans is de gynaecoloog hier geen voorstander van en dat is niet voor niets. Deze procedure is onomkeerbaar en is geen garantie voor het wegnemen van alle klachten. Met het wegnemen van de eierstokken ben je direct in de overgang. Wanneer je eierstokken worden verwijderd zijn weliswaar de PMDD-klachten helemaal over, maar maakt je lichaam geen vrouwelijke hormonen meer aan en stopt je eisprong en menstruatiecyclus. Je komt dan dus acuut in de overgang. Bij de overgang kunnen ook ernstige klachten ontstaan met opvliegers, slaapproblemen²¹ en depressie²². Maar er is ook een verhoogde kans op hart- en vaatziekten²³ en botontkalking²⁴. Wanneer op jonge leeftijd (<50 jaar) de eierstokken worden verwijderd heeft dat een nadelige invloed op je levensverwachting. Alvorens hiertoe over te gaan dient een zorgvuldige afweging te worden gemaakt of de voordelen opwegen tegen de nadelen. In Nederland wordt niet vaak overgegaan tot het verwijderen van de eierstokken, omdat het als "gezond" weefsel wordt gezien.

Uiteraard is er na het verwijderen van de eierstokken geen zwangerschap meer mogelijk. Meestal wordt, naast de eierstokken, ook direct de baarmoeder verwijderd. De baarmoeder maakt zelf geen hormonen, maar onder invloed van hormonen wordt wel baarmoederslijmvlies opgebouwd. Na de verwijdering van de eierstokken kan er aanvullende hormoontherapie (HRT) nodig zijn vanwege overgangsklachten, dan heeft oestrogeen aanvulling de voorkeur (voorkomt botontkalking en beschermt tegen hart- en vaatziekten) samen met progesteron en soms zelfs ook testosteron. Let op; wanneer alleen oestrogeentherapie wordt gegeven (zonder progesteron) bij alleen een eierstokkenverwijdering, bouwt het baarmoederslijmvlies op maar wordt niet meer afgebroken; dit zou op den duur baarmoederkanker tot gevolg kunnen hebben. Daarom wordt bij de beslissing eierstokverwijdering om PMDD-klachten tegen te gaan meestal ook de baarmoeder meteen weggehaald of is progesteron nodig om het baarmoederslijmvlies dun te houden.

NAAR DE SPECIALIST: GGZ

Progesteron heeft een kalmerende werking op het brein en het bevordert de slaap. In het brein wordt progesteron omgezet naar de neurotransmitter allopregnanolone (ALLO) die de GABA-receptoren in het brein het signaal van kalmte doorgeven. Zie figuur hiernaast: een GABA-receptor op het celmembraan van een neuron, een cel in het brein. Maar bij vrouwen met PMDD veroorzaakt ALLO juist vermoeidheid, angst/agressie en/of depressieve klachten. Alcohol en opiaten werken op dezelfde receptor. Vrouwen met PMDD hebben dezelfde hoeveelheid ALLO dan vrouwen zonder PMDD. De GABA-receptor samenstelling verandert onder invloed van hormonen. Vrouwen met PMDD hebben een verminderd vermogen om met het dalen en stijgen van hun hormonen hun GABA-receptor samenstelling aan te passen. Normaalgesproken passen de GABA-receptoren zich aan gedurende de cyclus om zo hun gevoeligheid voor de fluctuerende hoeveelheid ALLO aan te passen; bij PMDD is dit proces vertraagd²⁵.



Hoewel het dus lijkt op klachten van de eierstokken is PMDD bovenal een aangelegenheid van het brein en wordt er ook wel gesproken over de aan/uit depressie. Ook depressie vindt zijn oorsprong in het brein en daarbij zijn dezelfde (zeer complexe) biologische processen betrokken. Het is dan ook niet onlogisch dat naast de (endocrinologische) gynaecoloog ook de psychiater als specialist een behandeling kan geven. De psychiater zal PMDD op een andere manier behandelen dan de gynaecoloog maar ook hier worden goede resultaten behaald, beschreven in de volgende paragrafen.

Antidepressiva

De stof serotonine in het brein speelt een veelzijdige rol bij de overdracht en regulatie van signalen van neurotransmitters en is cruciaal voor de regulering van de stemming, agressie, seksueel gedrag, honger, dorst, temperatuur en waak- en slaap ritme. Een groot aantal stoornissen wordt in verband gebracht met afwijkingen in dit serotonerge systeem, zoals depressie- en angststoornissen. Ook PMDD wordt in verband gebracht met een afwijking in het serotonerge systeem¹⁰. Antidepressiva zijn medicijnen die het serotonerge systeem bijsturen; een aparte klasse hierin zijn de SSRI's (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors). Een van de eigenschappen van SSRI's is dat ze, zelfs bij lage concentraties, de concentratie van de neurotransmitter ALLO kunnen ophogen²⁶. Verschillende studies tonen aan dat zo'n 60-70% van de vrouwen met PMDD veel baat hebben bij het nemen van SSRI's²⁷⁻³⁰. Ook worden deze door sommige vrouwen cyclisch gebruikt met een positief effect. SSRI's kunnen ook bijwerkingen hebben, waaronder hoofdpijn, misselijkheid, gewichtstoename, afgevlakt gedrag en libidoverlies. Het aanpassen van de dosis en de begeleiding bij het afbouwen dient bij voorkeur begeleid te worden door de psychiater (of een arts die zich hierin heeft gespecialiseerd) vanwege complicaties die kunnen ontstaan bij de opbouw en afbouw van het medicijn.

SSRI's waarvan is aangetoond dat ze effectief zijn bij de behandeling van PMDD, zijn o.a.:

STOFNAAM	MERKNAAM
• Fluoxetine	(Prozac, Sarafem)
• Sertraline	(Zoloft)
• Paroxetine	(Seroxat, Paroxetinum, Paxil)
• Citalopram	(Cipramil, Celexa)
• Escitalopram	(Lexapro)

Cognitieve Gedrags Therapie (CGT)

Het ervaren van PMDD over een lange periode is een grote belasting voor een vrouw. Er ontstaat een symptoomcyclus met lichamelijke en geestelijk beperkingen die elkaar kunnen versterken. Deze cyclus bestaat uit pijn, stress, bezorgdheid, moeilijke emoties, depressieve gevoelens, vermoeidheid en slaapproblemen. Met CGT wordt geprobeerd om deze vicieuze cirkel te doorbreken met andere objectieve gedachten waardoor gedragsaanpassing optreedt. Mits begeleid door een erkend therapeut kan deze behandeling een positief effect hebben op de klachten³¹.

Lichttherapie

In bovenstaande paragrafen is duidelijk geworden dat PMDD voornamelijk wordt veroorzaakt door de schommelingen van de hormonen van de eierstokken en het brein waar een abnormale reactie op deze schommelingen plaatsvindt. Eén van de klachten die vrouwen met PMDD veelvuldig noemen is extreme vermoeidheid met (meer dan) voldoende slaap of slapeloosheid. In beide gevallen is het vaak/slaapritme (ook wel circadiaans ritme genoemd) aangedaan. Ook in dit biologische proces zijn neurotransmitters zoals ALLO betrokken³². Mensen ervaren nadelige gezondheidseffecten op het lichaam en geest wanneer ze een verstoord circadiaans ritme hebben.

Symptomen van een verstoord circadiaans ritme zijn:

- moeilijk in slaap kunnen komen wanneer het bedtijd is
- veelvuldig wakker worden gedurende de nacht
- niet uitgerust wakker worden
- overdag slaperig voelen en/of dutjes nodig hebben
- concentratieproblemen of moeilijkheden bij complexe mentale taken
- vergeetachtigheid
- stemmingswisselingen en/of geïrriteerdheid

Het circadiaans ritme kan positief beïnvloed worden door lichttherapie met hoge dosis licht van een bepaald golflengte. Bij PMDD zijn hiermee goede resultaten behaald.³³⁻³⁵



INFORMATIEVE LINKS OP INTERNET

Website stichting PMDD Nederland: <https://pmddnederland.nl/>
IAPMD: <https://iapmd.org/>



NAWOORD

In deze brochure is uitgelegd dat PMDD een aandoening is die het leven aanzienlijk kan beïnvloeden. Bij PMDD worden er geen abnormale hormoonwaarden in het bloed gemeten maar reageert het brein extreem gevoelig op wisselende hormoonwaarden. Alhoewel PMDD vanaf 11 juni 2019 officieel een WHO-code heeft gekregen (ICD-11 of disease GA34.41), is deze aandoening nog zeker niet volledig onder de aandacht in het Nederlandse gezondheidszorgsysteem.

Hierdoor wordt vaak de diagnose gemist en blijft de patiënt zonder diagnose of krijgt een verkeerde diagnose.

- 1 op de 20 vrouwen heeft PMDD
- 30% doet ooit in haar leven een zelfmoordpoging
- het duurt nu gemiddeld 12 jaar tot de juiste diagnose wordt gesteld

PMDD bestaat levenslang en een vrouw heeft er last van zolang zij fluctuerende hormoonconcentraties heeft (dus gedurende de gehele vruchtbare levensfase). De klachten kunnen pas aan het licht komen na een (ingrijpende) hormonale gebeurtenis, zoals in de brochure wordt uitgelegd. Gemiddeld duurt het nu twaalf jaar voordat een vrouw de juiste diagnose krijgt. Middels deze brochure en zelfkennis zou dit proces sneller moeten kunnen. Zonder ingrijpen blijven de klachten bestaan waarbij de kwaliteit van leven verre van optimaal is.

Met behulp van achtergrondinformatie en een stappenplan voor behandelingsopties is de weg geplaveid om weloverwogen beslissingen te maken.

- Voor vragen, opmerkingen en/of meer informatie mail naar: info@pmddnederland.nl
- Wil je de stichting ondersteunen en donateur worden: www.pmddnederland.nl/doneren

BRONNEN

1. Eisenlohr-Moul, T. A. et al. Are there temporal subtypes of premenstrual dysphoric disorder?: using group-based trajectory modeling to identify individual differences in symptom change. *Psychol. Med.* (2019) doi:10.1017/S0033291719000849.
2. Frank, R. T. THE HORMONAL CAUSES OF PREMENSTRUAL TENSION. *Arch. Neurol. Psychiatry* 26, 1053–1057 (1931).
3. Halbreich, U., Borenstein, J., Pearlstein, T. & Kahn, L. S. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology* 28, 1–23 (2003).
4. Schmidt, P. J. et al. Premenstrual Dysphoric Disorder Symptoms Following Ovarian Suppression: Triggered by Change in Ovarian Steroid Levels But Not Continuous Stable Levels. *Am J Psychiatry* 174, 980–989 (2017).
5. Nguyen, T. V. et al. The steroid metabolome in women with premenstrual dysphoric disorder during GnRH agonist-induced ovarian suppression: effects of estradiol and progesterone addback. *Transl. Psychiatry* 7, e1193 (2017).
6. Pereira, D., Pessoa, A. R., Madeira, N., Macedo, A. & Pereira, A. T. Association between premenstrual dysphoric disorder and perinatal depression: a systematic review. *Arch. Womens. Ment. Health* (2021) doi:10.1007/s00737-021-01177-6.
7. Eisenlohr-Moul, T. A. et al. Toward the Reliable Diagnosis of DSM-5 Premenstrual Dysphoric Disorder: The Carolina Premenstrual Assessment Scoring System (C-PASS). *Am J Psychiatry* 174, 51–59 (2017).
8. Kendler, K. S., Karkowski, L. M., Corey, L. A. & Neale, M. C. Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression. *Am. J. Psychiatry* 155, 1234–1240 (1998).
9. Huo, L. et al. Risk for Premenstrual Dysphoric Disorder is Associated with Genetic Variation in ESR1, the Estrogen receptor Alpha Gene. 62, 925–933 (2009).
10. Eriksson, O. et al. Women with premenstrual dysphoria lack the seemingly normal premenstrual right-sided relative dominance of 5-HTP-Derived serotonergic activity in the dorsolateral prefrontal cortices - A possible cause of disabling mood symptoms. *PLoS One* 11, 1–21 (2016).
11. Girdler, S. S., Straneva, P. A., Light, K. C., Pedersen, C. A. & Morrow, A. L. Allopregnanolone levels and reactivity to mental stress in premenstrual dysphoric disorder. *Biol Psychiatry* 49, 788–797 (2001).
12. Hantsoo, L. & Epperson, C. N. Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. *Neurobiol. Stress* 12, 100213 (2020).
13. Dubey, N. et al. The ESC/E(Z) complex, an effector of response to ovarian steroids, manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder. *Mol. Psychiatry* 22, 1172–1184 (2017).
14. Marrocco, J. et al. Epigenetic intersection of BDNF Val66Met genotype with premenstrual dysphoric disorder transcriptome in a cross-species model of estradiol add-back. *Mol Psychiatry* (2018) doi:10.1038/s41380-018-0274-3.
15. Kaiser, G., Janda, C., Kleinstäuber, M. & Weise, C. Clusters of premenstrual symptoms in women with PMDD: Appearance, stability and association with impairment. *J. Psychosom. Res.* 115, 38–43 (2018).
16. Schmalenberger, K. M., Eisenlohr-Moul, T. A., Surana, P., Rubinow, D. R. & Girdler, S. S. Predictors of premenstrual impairment among women undergoing prospective assessment for premenstrual dysphoric disorder: A cycle-level analysis. *Psychol. Med.* 47, (2017).
17. Studd, J. Spotlight on severe premenstrual syndrome and bipolar disorder: a frequent tragic confusion. *Climacteric* 14, 602 (2011).
18. Bixo, M. et al. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with the GABAA receptor modulating steroid antagonist Sepranolone (UC1010)-A randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology* 80, 46–55 (2017).
19. Aleknaviciute, J. et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine device potentiates stress reactivity. *Psychoneuroendocrinology* 80, 39–45 (2017).
20. Hartlage, S. A., Breaux, C. A. & Yonkers, K. A. Addressing concerns about the inclusion of premenstrual dysphoric disorder in DSM-5. *J Clin Psychiatry* 75, 70–76 (2014).
21. Gingnell, M. et al. Oral contraceptive use changes brain activity and mood in women with previous negative affect on the pill-A double-blinded, placebo-controlled randomized trial of a levonorgestrel-containing combined oral contraceptive. *Psychoneuroendocrinology* (2013) doi:10.1016/j.psyneuen.2012.11.006.
22. Freeman, E. W., Sondheimer, S. J., Rickels, K. & Albert, J. Gonadotropin-releasing hormone agonist in treatment of premenstrual symptoms with and without comorbidity of depression: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 54, 192–195 (1993).
23. Rivera, C. M. et al. Increased Cardiovascular mortality following early bilateral oophorectomy. *Menopause* 16, 15–23 (2010).
24. Kotsopoulos, J. et al. Changes in Bone Mineral Density after Prophylactic Bilateral Salpingo-Oophorectomy in Carriers of a BRCA Mutation. *JAMA Netw. Open* (2019) doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8420.
25. Cronje, W. H., Vashisht, A. & Studd, J. W. W. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum. Reprod.* (2004) doi:10.1093/humrep/deh354.
26. Lovick, T. SSRIs and the female brain - Potential for utilizing steroid-stimulating properties to treat menstrual cycle-linked dysphorias. *J. Psychopharmacol.* (2013) doi:10.1177/0269881113490327.
27. Halbreich, U. Selective serotonin reuptake inhibitors and initial oral contraceptives for the treatment of PMDD: Effective but not enough. *CNS Spectrums* vol. 13 566–572 at <https://doi.org/10.1017/S1092852900016849> (2008).
28. Halbreich, U. & Smoller, J. W. Intermittent luteal phase sertraline treatment of dysphoric premenstrual syndrome. *J. Clin. Psychiatry* (1997) doi:10.4088/jcp.v58n0905.
29. Steinberg, E. M., Cardoso, G. M., Martinez, P. E., Rubinow, D. R. & Schmidt, P. J. Rapid response to fluoxetine in women with premenstrual dysphoric disorder. *Depress Anxiety* 29, 531–540 (2012).
30. Fry, J. P. et al. Fluoxetine elevates allopregnanolone in female rat brain but inhibits a steroid microsomal bphhydrogenase rather than activating an aldo-keto reductase. *Br. J. Pharmacol.* (2014) doi:10.1111/bph.12891.
31. Lustyk, M. K. B., Gerrish, W. G., Shaver, S. & Keys, S. L. Cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: A systematic review. *Arch. Womens. Ment. Health* (2009) doi:10.1007/s00737-009-0052-y.
32. George, O. et al. Low brain allopregnanolone levels mediate flattened circadian activity associated with memory impairments in aged rats. *Biol. Psychiatry* (2010) doi:10.1016/j.biopsych.2010.03.022.
33. Parry, B. L., Berga, S. L., Mostofi, N., Klauber, M. R. & Resnick, A. Plasma Melatonin Circadian Rhythms during the Menstrual Cycle and after Light Therapy in Premenstrual Dysphoric Disorder and Normal Control Subjects. *J. Biol. Rhythms* (1997) doi:10.1177/074873049701200107.
34. Parry, B. L. & Maurer, E. L. Light treatment of mood disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience* at (2003).
35. Lam, R. W. et al. A controlled study of light therapy in women with late luteal phase dysphoric disorder. *Psychiatry Res.* (1999) doi:10.1016/S0165-1781(99)00043-8.

