

Reactie op 'Het herkennen en behandelen van premenstruele stemmingsklachten'

P.F.J. Schulte, S. Verkalk, A. Kamperman, R. van Westrenen

De zusters Terwisscha van Scheltinga vragen in hun recente artikel¹ in dit tijdschrift terecht aandacht voor premenstruele stemmingsklachten (PMS), die vaak over het hoofd worden gezien of als 'normaal' worden beschouwd.² Zij geven uitstekende informatie over de diagnostiek en behandeling. Wij willen naast therapie met SSRI of hormonen nog een optie toevoegen.

Monnikspeser (*Vitex agnus-castus*) is door de European Medicines Agency beschreven voor de behandeling van PMS en kreeg het predicaat 'well-established use' en 'traditional use' op basis van data die de effectiviteit en veiligheid ondersteunen. Ook de Association of Reproductive Health Professionals heeft monnikspeser in haar PMS-richtlijn als behandeloptie opgenomen.³ Het veronderstelde werkingsmechanisme is via de dopamine D2-receptor, de opioidreceptor en selectieve bindingsaffinitet voor de β2-oestrogenreceptor.^{4,5}

In een systematische review en meta-analyse van de werkzaamheid en verdraagbaarheid van monnikspeser hebben wij 17 grondige, gecontroleerde studies opgenomen in de kwalitatieve en 14 in de kwantitatieve analyse.⁶ Ondanks de heterogeniteit in de onderzoeksopzet verminderde monnikspeser in 9 van de 10 studies de premenstruele klachten meer dan de placebo. In een van de onderzoeken werd een dosis-responserelatie van een extract aangegeven: 20 mg was effectiever dan 8 mg en placebo, terwijl 30 mg niet significant beter was dan 20 mg. Fluoxetine was beter werkzaam dan het monnikspeserextract in een van de onderzoeken, terwijl de andere studie een niet-significant voordeel voor fluoxetine vond. Er kwamen 14 studies in aanmerking voor een kwantitatieve analyse. In totaal zijn 31 effectgroottes gevonden met data van 1798 patiënten. Het gecombineerde effect van monnikspeser in placebogecontroleerde studies was groot (Hedges' g : -1,21; 95% BI: -1,53;-0,88; I²: 97%) evenals het gecombineerde effect in vergelijking met vitamines, supplementen en andere kruiden (Hedges' g : -1,60; 95% BI: -2,00;-0,61; I²: 96%). In vergelijking met orale anticonceptiva en fluoxetine is het gecombineerde effect klein (Hedges' g : -0,12; 95% BI: -0,35;-0,11; I²: 54%; Hedges' g : 0,17; 95% BI: -0,27;-0,61; I²: 96%). Gezien de hoge heterogeniteit van de studies moeten we deze gecombineerde effecten louter zien als een eerste verkenning en moeten we ze uiterst voorzichtig interpreteren.

In 13 studies werd het aantal uitvalvers in de studies gerapporteerd. Deze percentages varieerden van 0 tot 46% en waren gelijk verdeeld voor de participante in de monnikspesergroep en de controlegroep. In 11 studies rapporteerde men bijwerkingen: 59 van de 492 met monnikspeser behandelde patiënten (12,0%) meldden een ongewenst effect in vergelijking met 29 van de 328 patiënten (8,8%) die behandel waren met placebo. Alle bijwerkingen gedurende de behandeling met monnikspeser waren licht en verschoven niet significant van behandeling met placebo of vergelijkende medicatie. Alleen bij fluoxetine en orale anticonceptiva traden meer bijwerkingen op dan bij monnikspeser.

Vanwege het hoge risico op bias, de hoge heterogeniteit van de studies en het risico op publicatiesbias zijn wij desondanks van mening dat er vooralsnog geen overtuigend bewijs is voor de werkzaamheid van monnikspeser bij PMS. De auteurs Terwisscha van Scheltinga noemen volledig terecht de behandelopties SSRI en hormonale behandeling bij PMS.¹ Deze hebben echter bijwerkingen zoals gastro-intestinale en seksuele klachten, gewichtstoename en een hoger risico op bloedingen (SSRI) of trombo-embolie en depressieve stemming (anticonceptiepil). Voor vrouwen die deze middelen niet willen gebruiken of hiervan bijwerkingen ervaren, kan een monnikspeserextract een goed verdraagbaar alternatief zijn met op zijn minst een placebo-effect en wellicht een farmacologische werking.

LITERATUR

- Terwisscha van Scheltinga AF, Terwisscha van Scheltinga JA. Het herkennen en behandelen van premenstruele stemmingssymptomen. Tijdschr Psychiatr 2023; 65: 40-5.
- Association of Reproductive Health Professionals. A quick reference guide for clinicians. Managing premenstrual symptoms. <http://www.ahrp.org/uploads/docs/ORGPMWS.pdf>.
- Weberle DE, He Y, Chen SN, e.a. Opioidergic mechanisms underlying the actions of *Vitex agnus castus*. Biochem Pharmacol 2011; 81: 170-7.
- Jany H, Spangler B, Porzel A, e.a. Evidence for estrogen receptor beta-selective activity of *Vitex agnus-castus* and isolated flavones. Planta Med 2003; 69: 94-6.
- Verkalk S, Kamperman AM, van Westrenen R, e.a. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of *Vitex agnus castus*: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 750-66.

ANTWOORD AAN SCHULTE E.A.

Wij danken Schulte e.a. voor het onder de aandacht brengen van monnikspeser (*Vitex agnus-castus*) als extra behandeloptie voor premenstruele stemmingssymptomen. Als primaire behandelopties voor premenstruele dysflore stemmingssyndromen noemen wij in ons artikel orale anticonceptiva (OAC) en SSRIs, omdat hier de meeste evidence voor is.¹ Maar beide middelen hebben bijwerkingen en niet alle vrouwen met PMDS zullen hiervoor uitkomen. Het kan nuttig zijn om kennis te hebben van welke vrij verkrijgbare middelen door patiënten potentiaal gebruikt kunnen worden.

Verkalk en collegae hebben in hun meta-analyse een gedegen overzicht gemaakt van het beschikbare bewijs naar *Vitex agnus-castus*.² Ze concluderen dat geen overtuigend bewijs is voor de werkzaamheid, vanwege de hoge heterogeniteit van de studies en het hoge risico op publicatiesbias. Dat het gevonden effect relatief groot is, zegt dus niet veel. Bijwerkingen werden niet veel gerapporteerd, maar zeker over de lange termijn is weinig bekend. Een dopaminerige werking zou bijvoorbeeld psychotische klachten kunnen geven. Ook is de vraag of binding aan β2-oestrogenreceptor een interactie heeft met de werking van de anticonceptiepil of andere hormonale therapië.

Verder is een belangrijke vraag of er een plausibel werkingsmechanisme is. De genoemde richtlijn uit 2008 en andere auteurs noemen dat monnikspeser de opioidreceptor activeert.^{3,4} Hiermee zou het mogelijk prolactine verlagen en daarmee de gevoeligheid van borsten verminderen. Ze noemen geen potentieel effect op stemmingsswellingen. Anderen beschrijven dat monnikspeser wel aan de β2-, maar niet aan de α2afvaart van de oestrogenreceptor bindt.⁵ De vraag is wat dit doet met de oestrogenspiegel. Er is ondernodrukking van de ovulatie nodig om hormonaal stabiel te worden, wat het positieve effect op PMS geeft. Omdat desgevraagd ovulatie voorkomt en daarmee sterke theoretische onderbouwing heeft, hebben we dit wel als behandeloptie genomen, ondanks het beperkte bewijs hiervoor.

Als dosering van *Vitex agnus-castus* wordt 30-40 mg per dag voorgesteld.³ Het lastige is dat bij vrij verkrijgbare preparaten vaak geen concentratie/dosering genoemd wordt. Ook kan verwarring ontstaan doordat de ene keer het gewicht in mg van het totale plantsextract genoemd wordt, en de andere keer het gewicht van de werkzame stof. Een orthomoleculaire stichting (<https://www.sohf.nl/nutritieën/vitex-agnus-castus>) adviseert bijvoorbeeld 150-400 mg per dag voor PMDS, maar daar stelt men ook dat de werkzame stoffen apigenine en acutinine slechts 0,5 en 0,4% van de capsule zijn.

We sluiten ons daarom aan bij de conclusie van de NVOG-richtlijn dat er vooralsnog geen complementaire therapiën te adviseren zijn voor PMS. Wel zou meer onderzoek hiernaar wenselijk zijn.

LITERATUR

- Terwisscha van Scheltinga AF, Terwisscha van Scheltinga JA. Het herkennen en behandelen van premenstruele stemmingssymptomen. Tijdschr voor Psychiatrie 2023; 65: 40-5.
- Verkalk S, Kamperman AM, van Westrenen R, e.a. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of *Vitex agnus castus*: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 750-66.
- Association of Reproductive Health Professionals. A quick reference guide for clinicians. Managing premenstrual symptoms. <http://www.ahrp.org/uploads/docs/ORGPMWS.pdf>.
- Weberle DE, He Y, Chen SN, e.a. Opioidergic mechanisms underlying the actions of *Vitex agnus castus*. Biochem Pharmacol 2011; 81: 170-7.
- Jany H, Spangler B, Porzel A, e.a. Evidence for estrogen receptor beta-selective activity of *Vitex agnus-castus* and isolated flavones. Planta Med 2003; 69: 94-7.

Auteurs

Afke F. Terwisscha van Scheltinga, psychiater, Altrecht, Focale polikliniek Utrecht Stad, Utrecht.

José A. Terwisscha van Scheltinga, gynaecoloog, Amphia Ziekenhuis, Breda.

Correspondentie

Dr. A.F. Terwisscha van Scheltinga latenwiescha@altrecht.nl.

Deel dit artikel

Auteurs

P.F.J. (Raphael) Schulte, opleider psychiatrie en klinische geriatrie, GGZ Noord-Holland-Noord, Alkmaar.

Saskia Verkalk, senior scientist, Acerta Pharma, Oss.

Astrid Kamperman, onderzoeker en universitair docent, afd. psychiatrie van het Erasmus MC, Rotterdam.

Gees van Westrenen, psychiater-klinisch farmacoloog en hoofdonderzoeker, polikliniek Farmacogenetica en PSY-PG Project, Parmaisa Groep Amsterdam, visiting senior lecturer, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience (IoPPN), King's College London, en Universiteit Maastricht.

Correspondentie

Dr. P.F.J. Schulte (r.schulte@ggz-nhn.nl)

Geen strijdige belangen gemeld