

Het premenstrueel syndroom

Femke van der Leij, Willibrord C.M. Weijmar Schultz, Harry van de Wiel en Jules H. Schagen van Leeuwen

- Bij het Premenstrueel syndroom (PMS) treden symptomen op van zowel psychische als lichamelijke aard tijdens de luteale fase van vrijwel iedere cyclus. Deze symptomen verdwijnen bij aanvang van de menstruatie, gevolgd door een symptoomvrije periode van ten minste 1 week.
- Een vorm van PMS met vooral klachten van psychische aard is het 'premenstrual dysphoric disorder' (PMDD).
- De etiologie van PMS en PMDD is onbekend, maar er is waarschijnlijk sprake van een abnormale, verhevigde reactie op fysiologische hormonale fluctuaties.
- De diagnoses 'PMS' en 'PMDD' vereisen prospectieve dagelijkse registratie van de klachten gedurende minimaal 2 menstruatiecycli.
- Er zijn in Nederland geen effectieve geneesmiddelen voor PMS geregistreerd. Uit gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies blijkt een gunstig effect van SSRI's en drospenon-houdende anticonceptiva op zowel de lichamelijke als psychische klachten van PMS en PMDD.

Vrouwen ervaren soms premenstruele symptomen. Waar fysiologische verschijnselen overgaan in het premenstrueel syndroom (PMS) is evenwel controversieel. PMS kende vele definities en het doel van de International Society for Premenstrual Disorders was te komen tot een algemeen aanvaarde, maar welomschreven definitie.¹ Dit maakt een beter begrip van deze veel voorkomende, maar slecht begrepen aandoening mogelijk. De impact van PMS op psychosociaal en maatschappelijk functioneren is, door zijn chronisch karakter, vergelijkbaar met die van een depressieve stoornis.²

PREMENSTRUEEL SYNDROOM

DEFINITIE

Op basis van de symptomatologie (tabel 1) wordt PMS gedefinieerd als: 'het zich cyclisch voordoen van symptomen van lichamelijke, gedragsmatige en/of psychische aard, zodanig dat het als normaal ervaren leefpatroon verstoord raakt.' De symptomen moeten in een consistente en voorspelbare relatie tot de menstruatiecyclus staan. Dat wil zeggen dat ze voorkomen tijdens de luteale fase van vrijwel iedere cyclus en verdwijnen bij de menstruatie. Vervolgens dient er een symptoomvrije periode van minimaal 1 week te zijn.¹ Een vorm van PMS met vooral klachten van psychische aard is in de DSM-IVR gerubriceerd en beschreven als premenstruele dysfore stoornis ('premenstrual dysphoric disorder', PMDD).³ Gezien de definitie, waarin een cyclisch klachtenpatroon staat, dient men voor het stellen van de diagnose de patiënte gedurende ten minste 2 menstruatiecycli dagelijks een klachtendagboek te laten bijhouden. Hoewel bewerkelijk, is deze diagnostische procedure de moeite

St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

Afd. Gynaecologie: drs. F. van der Leij,

arts-assistent; dr. J.H. Schagen van Leeuwen,

gynaecoloog.

Universitair Medisch Centrum Groningen,

Groningen.

Afd. Psychosomatische Obstetrie en

Gynaecologie/Seksuologie:

prof.dr. W.C.M. Weijmar Schultz, gynaecoloog;

prof.dr. H. van de Wiel, psycholoog;

Contactpersoon: drs. F. van der Leij

(fleij@hotmail.com).

TABEL 1 Het premenstrueel syndroom (PMS)**Kernaspecten van de definitie**

symptomen en klachten van lichamelijke, psychologische en/of gedragsmatige aard
 prikkelbaarheid is het meest kenmerkende symptoom
 de symptomen komen elke maand terug
 treden alleen op in de luteale fase (dag 14-28) van de menstruele cyclus
 soms specifieke klachten en symptomen
 de klachten dienen gedurende minimaal 2 cycli prospectief te worden
 bijgehouden in gevalideerde klachtendagboekjes
 na het begin van de menstruatie moeten de klachten afnemen
 er moet minimaal 1 symptoomvrije week zijn (dag 7-14)
 de klachten en symptomen moeten een significante negatieve invloed hebben
 op leefpatroon en/of persoonlijke verhoudingen

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.⁴ De criteria voor de diagnose 'PMDD' worden in de DSM-IVR vermeld (tabel 2). Differentiaaldiagnostisch dient men – indien er bijvoorbeeld geen sprake is van een klachtenvrije periode – rekening te houden met onder ander een somatoforme stoornis, depressie en paniekaanvallen.⁴

SYMPTOMEN EN PREVALENTIE

Enkele honderden klachten en symptomen van zowel psychische als lichamelijke aard zijn bij PMS beschreven. De meest voorkomende zijn pijnlijke borsten, opgeblazen gevoel, prikkelbaarheid, wisselende stemmingen, gespannen zijn en depressie. Prikkelbaarheid is het kenmerkendste symptoom.⁴ Aangezien veel vrouwen premenstruele symptomen in hun milde vorm herkennen, wordt de diagnose 'PMS' of 'PMDD' vooral gerechtvaardigd door de intensiteit waarmee de klachten zich voordoen en de mate van hinder die vrouwen ervaren in hun dagelijks leven. Het gaat daarbij om ongeveer 3-5% van alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd.⁴ Dit getal is vrij consistent over verschillende landen en zelfs continenten,⁵ en werd ook in een Nederlandse huisartsenpraktijk bevestigd.⁶ In dit onderzoek trof PMS vooral vrouwen in de leeftijdscategorie van 35-43 jaar.

ETIOLOGIE

Vrouwen kenden vroeger door een late menarche, veel zwangerschappen, langdurige lactatie, vroege menopauze en een slechte voedingstoestand soms maar enkele menstruaties gedurende hun gehele leven. De moderne vrouw heeft soms wel 500 maal een cyclus. Ook zijn veel vrouwen door het gebruik van orale anticonceptiva (OAC's)

langdurig blootgesteld aan cyclische fluctuaties van synthetische geslachtshormonen.⁷ Vanuit dat perspectief gezien, is het voorstelbaar dat bij sommige vrouwen sensitiviteit optreedt: een op zich natuurlijke achtergrondsensatie 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.⁸

Een aantal onderzoeksbevindingen ondersteunen de gedachte dat er bij PMS sprake is van een door hormonen uitgelokte respons. Ten eerste kent de relatie tussen hormonale veranderingen tijdens de cyclus en PMS een conditioneel of voorwaardelijk karakter en geen oorzakelijk karakter.⁹ Voor de puberteit, bij zwangerschap en na de menopauze komt PMS niet voor, net zo min als dat iedere menstruerende vrouw last heeft van PMS. Ten tweede 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 serotoninerige systeem.¹⁰⁻¹² Een sterke reactie van

TABEL 2 Klinische DSM-IV-criteria van het premenstruele dysfore stoornis ('premenstrual dysphoric disorder', PMDD), een vorm van PMS met vooral klachten van psychische aard**Kenmerken**

in de meeste menstruatiescycli gedurende het laatste jaar, moeten tenminste 5 van de volgende symptomen aanwezig zijn tijdens het grootste deel van de week van de luteale fase, aanhoudend tijdens het begin van de menstruatie. Symptomen blijven afwezig in de week na de menstruatie. Ten minste 1 van de symptomen moet 1, 2, 3, of 4 zijn.

- 1 depressieve stoornis
- 2 angst of spanning
- 3 labiliteit
- 4 geïrriteerdheid
- 5 verminderde interesse in gewone activiteiten
- 6 concentratieproblemen
- 7 gebrek aan energie
- 8 verminderde of toegenomen eetlust
- 9 hypersomnia of insomnie
- 10 gevoel van het niet aankunnen ('overwhelmed')
- 11 andere fysieke symptomen, bijvoorbeeld een gespannen gevoel in de borsten

symptomen interfereren met werk, school, sociale activiteiten en relaties
 symptomen zijn geen uiting van een andere stoornis
 de eerste 3 criteria moeten zijn bevestigd door prospectieve dagelijkse vastlegging gedurende ten minste 2 opeenvolgende menstruatiescycli

een of meer van deze systemen op fysiologische hormoonfluctuaties kan 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.¹³ Bovendien nemen PMS-symptomen af na toediening van fenfluramine, een serotonine-agonist, en verergeren ze na acute depletie van de serotonineprecursor tryptofaan.¹⁴ Toediening van metergoline, een serotonine-antagonist, aan met fluoxetine behandelde vrouwen met PMDD, resulteerde in een terugkeer van hun klachten.¹⁵ SSRI's zijn tenslotte effectief in de behandeling van PMS en PMDD.¹⁶

Onderzoek liet tot nu toe geen verschil in persoonlijkheidsfactoren zien tussen vrouwen met PMS en een controlegroep.¹⁷ 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 waarschijnlijker dat PMS stress geeft, dan dat stress PMS veroorzaakt.¹⁸ Het vinden van een definitief antwoord op de vraag wat PMS veroorzaakt, blijft lastig door de steeds wisselende interactie van alle mogelijke bio-psykosociale factoren.

VOORLICHTING, BEGELEIDING EN LEEFSTIJLADVIEZEN

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 van groot belang 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.¹⁹

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. Zo kan cognitieve gedragstherapie bijvoorbeeld helpen bij PMS.²⁰ Ter ondersteuning van mondelinge voorlichting is een patiëntenfolder van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie over PMS beschikbaar. (www.nvog.nl/Sites/Files/0000000110_pms.pdf).

De website www.pmsinfo.nl bevat tevens informatie, en stelt vrouwen in staat middels een elektronisch dagboekje de klachten en symptomen op een gevalideerde wijze bij te houden. PMS kan voor een aantal vrouwen echter zo ontwrichtend zijn dat naast deze adviezen medicamenteuze behandeling noodzakelijk is.

FARMACOLOGISCHE THERAPIE

In Nederland zijn geen effectieve geneesmiddelen voor de indicaties PMS en PMDD geregistreerd. Lynestrenol 5 mg dd van dag 5-25 van de cyclus is in ons land als enig middel voor de behandeling van PMS geregistreerd; er is voor dit middel echter geen wetenschappelijke onderbouwing.

Het placebo-effect bij PMS is groot. Therapieën zoals progesteron en vitamine B₆ en een scala aan alternatieve therapieën hebben een effect dat vergelijkbaar is met dat van een placebo.⁴ Het toedienen van placebo gaf in een onderzoek een afname van PMS-klachten en tevens een afname van de fluctuaties in geslachtshormoonspiegels, gepaard gaande met een toename van plasmawaarden van β -endorfine.²¹

HORMOONTHERAPIE

Hormonale beïnvloeding van de cyclus is plausibel bij de behandeling van PMS. Het stilleggen van de ovariële cyclusmeteengonadotrofine-'releasing'-hormoon(GnRH)-agonist is effectief. De ovariumfunctie wordt onderdrukt en PMS-klachten verdwijnen.²² Voor de chronische aandoening PMS is deze therapie vanwege bijwerkingen zelden acceptabel. Het laag gedoseerd teruggeven van oestrogenen en/of progestagenen bij GnRH-agonisttherapie roept bij vrouwen die PMS hadden, weer PMS op.⁴

Ovulatiereemers worden met wisselend succes bij PMS toegepast. Maar ook bij de monofasische pil is het aantal vrouwen met PMS bij wie de klachten toenemen, ongeveer gelijk aan het aantal dat er wel baat bij heeft. Driefasenpreparaten doen het in de regel slechter dan een eenfasepreparaat.⁴

Metabolieten van progestativa hebben een effect op GABA-A-receptoren, en kunnen zo PMS klachten oproepen bij hiervoor gevoelige vrouwen.^{23,24} Een systematische review kon 5 gerandomiseerde studies vinden, met in totaal 1600 vrouwen met PMS of PMDD, waarin gekeken werd naar het effect van drospirenon-houdende OAC's op hun premenstruele symptomen. Vrouwen met PMDD die behandeld werden met een drospirenon-houdend OAC in een regime van 24 dagen wel om 4 dagen geen inname, lieten na 3 maanden een afname van gemiddeld 48% van hun premenstruele klachten zien, tegen een afname van 36% in de placebogroep. Deze studies kenden

LEERPUNTEN

- Bij het Premenstrueel syndroom (PMS) treden zowel psychische als lichamelijke symptomen op tijdens de luteale fase van vrijwel iedere cyclus. Deze verdwijnen bij aanvang van de menstruatie, gevolgd door een symptoomvrije periode van ten minste 1 week.
- Een vorm van PMS met vooral klachten van psychische aard is het 'premenstrual dysphoric disorder' (PMDD).
- Waarschijnlijk is er bij 3-5% van alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd sprake van PMS of PMDD.
- De etiologie van PMS en PMDD is onbekend, maar er is waarschijnlijk sprake van een abnormale, verhevigde reactie op fysiologische hormonale fluctuaties.
- Om de diagnose te kunnen stellen dienen de klachten gedurende minimaal 2 menstruatiecycli dagelijks geregistreerd te worden in een dagboek.
- Er zijn in Nederland geen effectieve geneesmiddelen voor PMS geregistreerd. Uit gerandomiseerde placebogecontroleerde studies blijkt een gunstig effect van SSRI's en drospironon-houdende anticonceptiva op zowel de lichamelijke als psychische klachten.

beide een hoge uitval van patiënten, namelijk 59 en 31% in de drospirenongroep en 70 en 23% in de placebogroep. De drospirenongroep had meer last van bijwerkingen zoals misselijkheid, tussentijdsbloedverlies en mastodynie dan de placebo groep.²⁵ Kanttekeningen bij de klinische betekenis van deze studies zijn de onduidelijkheid over de effectiviteit van behandeling na 3 maanden en het gebrek aan vergelijkende data tussen de verschillende vormen van orale anticonceptie. Ten slotte zorgt ook hier het voor PMS kenmerkende placebo-effect ervoor dat de klinische relevantie van de behandeling lastig in te schatten is. Indien er sprake is van PMS of PMDD en daarnaast een behoefte aan anticonceptie aanwezig is, kan een drospironon-houdend OAC met een regime van 24 om 4 dagen een optie zijn.²⁵

PSYCHOFARMACA

SSRI's laten bij de behandeling van PMS in gecontroleerde studies bij circa 70% van de patiënten een gunstig effect zien.^{16,26} Een systematische review met 40 RCT's, met in de primaire analyse in totaal 2294 vrouwen, liet zien dat SSRI's effectief waren voor zowel de lichamelijke als psychische klachten (oddsratio (OR): 0,40; 95%-BI: 0,31-0,51). De met een SSRI behandelde patiënten staakten vaker de behandeling door bijwerkingen dan patiënten in de placebogroep (OR: 2,18; 95%-BI: 1,62-2,92).¹⁶ De meest voorkomende bijwerkingen in de studies waren slapeloosheid, maag-darmstoornissen en moeheid. Deze bijwerkingen namen na verloop van tijd meestal af. Libido- en orgasmestoornissen traden minder vaak op, maar hielden daarentegen vaak lang aan.

Er zijn geen vergelijkende studies tussen de verschillende SSRI's bij de behandeling van PMS. Meta-analyses laten voor de diverse SSRI's steeds een vergelijkbaar effect zien.²⁶ De keuze voor een middel kan gemaakt worden op basis van kosten, ervaring, voorkeur van de patiënte en eventuele bijwerkingen.

In de systematische review waren 12 studies opgenomen over het gebruik van SSRI's in alléén de luteale (symptomatische) fase. De effectiviteit van behandeling tijdens de luteale fase was vergelijkbaar met die van continu SSRI-gebruik.¹⁶

In tegenstelling tot de behandeling bij depressie, werkt een SSRI bij PMS snel, namelijk binnen enkele dagen tot 4 weken.²⁷ De meeste studies naar het effect van SSRI's bij PMS omvatten evenwel een relatief korte tijdsperiode van behandeling van 3 maanden. Pogingen om langdurige studies te voltooien, strandden op leegloop in de placebogroep en door uitval in de SSRI-groep door de ontstane bijwerkingen. Over effectiviteit en bijwerkingen op lange termijn zijn derhalve weinig gegevens voorhanden. Net als bij de behandeling van depressie met antidepressiva, verdient het aanbeveling ook bij deze interventies gedragsregels voor te schrijven en psychologische begeleiding of cognitieve gedragstherapie aan te bieden. Deze aanpak biedt ook de mogelijkheid op termijn met de medicatie te kunnen stoppen.

De European Medicines Agency kent geen geregistreerd SSRI meer voor de indicatie PMS of voor PMDD, in tegenstelling tot de Amerikaanse Food and Drug Administration. De toelating voor fluoxetine werd enkele jaren geleden ingetrokken met het argument dat de criteria voor diagnostiek en behandeling te onduidelijk waren en dit oneigenlijk gebruik in de hand zou werken.

CONCLUSIE

PMS is voor veel vrouwen en hun omgeving, mede door het steeds terugkerende karakter van de aandoening, een zware last. Het is daarom belangrijk dat er nu consensus is bereikt over de definitie van PMS, waardoor de deur open is gezet om (internationale) afspraken over diagnose en therapie te maken. De diagnostiek dient zorgvuldig te geschieden, omdat er vaak sprake is van een foutieve zelfdiagnose. Het monitoren van het klachtenpatroon gedurende tenminste 2 menstruatiecycli biedt hiervoor uitkomst.

Als eenmaal de diagnose met zekerheid is gesteld, zijn er diverse mogelijkheden om de symptomen te verlichten. Voorlichting, verandering in leefstijl, cognitieve gedragstherapie, 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

voorlichting en begeleiding. Bij PMS-patiënten met anti-conceptiewens kan een OAC met drospirenon een optie zijn.

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.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: dr. J.H. Schagen van Leeuwen werkte mee aan gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken naar de effectiviteit van fluoxetine en paroxetine in de behandeling van PMS, gesponsord onderzoek door respectievelijk Lilly en GlaxoSmithKline.

Aanvaard op 10 maart 2010-07-02

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1341

 [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Halbreich U, Backström T, Eriksson E. Clinical diagnostic criteria for premenstrual syndrome and guidelines for their quantification for research studies. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23:123-30.
- 2 Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, Kahn LS. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28(suppl 3):1-23.
- 3 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 4th edition. Washington DC. American psychiatric press, inc. 1994:715
- 4 Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet.* 2008;371:1200-10.
- 5 Heinemann LAJ, Damonte Khoury C, Korner P. Assessment of health-related quality of life and economic effect in patients with premenstrual disorders. *Obstet Gynecol.* 2008;111(suppl 4):13S.
- 6 Kolthoff F, Labots-Vogelansang M, Lagro-Janssen T. Het premenstrueel syndroom. Prevalentie en kenmerken van patiënten in een huisartspraktijk. *Huisarts Wet.* 2005;48:109-12.
- 7 Grady-Weliky TA. Clinical practice. Premenstrual dysphoric disorder. *N Engl J Med.* 2003;348:433-8.
- 8 Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA. Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression. *Am J Psychiatry.* 1998;155:1234-40.
- 9 Schmidt PJ, Nieman LK, Grover GN, Muller KL, Merriam GR, Rubinow DR. Lack of effect of induced menses on symptoms in women with premenstrual syndrome. *N Engl J Med.* 1991;324:1174-8.
- 10 Wardlaw SL, Thoron L, Frantz AG. Effects of sex steroids on brain beta-endorphin. *Brain Res.* 1982;245:327-31.
- 11 Majewska MD, Harrison NL, Schwart Z. Steroid hormones are barbiturate-like modulators of the GABA receptor. *Science.* 1986;232:1004-7.
- 12 Bethea CL. Regulation of progesterin receptors in raphe neurons of steroid-treated monkeys. *Neuroendocrinology.* 1994;60:50-61.
- 13 Eriksson E, Alling C, Andersch B. 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.* 1994;11:201-13.
- 14 Brzezinski AA, Wurtman JJ, Wurtman RJ. d- Fenfluramine suppresses the increased calorie and carbohydrate intakes improves the mood of women with premenstrual depression. *Obstet Gynecol.* 1990;76:296-301.
- 15 Roca CA, Schmidt PJ, Smith MJ. Effects of metergoline on symptoms in women with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry.* 2002;159:1876-81.
- 16 Brown J, O'Brien PM, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD001396.
- 17 Fontana AM, Palfai TG. Psychosocial factors in premenstrual dysphoria; Stressors, appraisal, and coping processes. *J Psychosom Res.* 1994;38:557-67.
- 18 Beck LE, Gevirtz R, Mortola JF. The predictive role of psychosocial stress on symptom severity in premenstrual syndrome. *Psychosom Med.* 1990;52:536-43.
- 19 Frank JD, Frank JB, Cousins N. *Persuasion and Healing: a comparative study of psychotherapy.* Baltimore/London: Johns Hopkins University Press; 1991.
- 20 Hunter MS, Usscher JM, Browne SJ, Cariss M, Jelley R, Katz M. A randomized comparison of psychological (Cognitive behaviour therapy), medical (Fluoxetine) and combined treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2002;23:193-9.
- 21 Van Ree JM, Schagen van Leeuwen JH, Koppeschaar HP, Te Velde ER. Unexpected placebo response in premenstrual dysphoric disorder: implication of endogenous opioids. *Psychopharmacology (Berl).* 2005;182:318-9.
- 22 Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:209-16.
- 23 Andréen L, Nyberg S, Turkmen S, van Wingen G, Fernández G, Bäckström T. Sex steroid induced negative mood may be explained by paradoxical effect mediated by GABA (A) modulators. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34:1121-32.
- 24 Klatzkin RR, Morrow AL, Light KC, Pedersen CA, Girdler SS. Associations of histories of depression and PMDD diagnosis with allopregnanolone concentrations following the oral administration of micronized progesterone. *Psychoneuroendocrinology.* 2006;31:1208-19.
- 25 Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD006586.
- 26 Shah NR, Jones JB, Aperl J, Shemtov R, Karne A, Borenstein J. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008;111:1175-82.
- 27 Steiner M. Recognition of premenstrual dysphoric disorder and its treatment. *Lancet.* 2000;356:1126-7.