



Vitex agnus castus bij premenstrueel syndroom?

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. Coördinatie: Marianne Dees en Annet Sollie • Correspondentie: redactie@nhg.org.

Vraagstelling Bij een patiënte met een moeilijk behandelbaar premenstrueel syndroom (PMS) raadpleegden wij een gynaecoloog van een UMC. Deze stelde voor om de patiënte te behandelen met het natuurproduct Vitex agnus castus (VAC). Wij onderzochten de wetenschappelijke onderbouwing voor de effectiviteit van VAC bij PMS.

Zoekstructuur In PubMed werd gezocht (03-03-2016) met de zoekopdracht: (Vitex agnus castus extract [Supplementary Concept]) OR (agnus castus [tw]). Filters: Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews. We zochten naar artikelen van de laatste vijftien jaar. Daarnaast zochten we in de Cochrane Library en in richtlijnen van beroepsverenigingen.

Resultaten Een NHG-Standaard over PMS ontbreekt. De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie heeft een richtlijn over PMS, maar deze is verouderd (2011) en baseert haar aanbeveling over VAC op slechts één review. Zij concludeerden dat VAC met de beschikbare evidence niet aanbevolen kan worden. Een Cochrane-review over PMS is in ontwikkeling. Onze zoekstrategie in Pubmed leverde 27 artikelen op. Op basis van titel en abstract selecteerden wij veertien artikelen (drie systematische reviews, één open-labelonderzoek en tien clinical trials). Met behulp van de AMSTAR-checklist hebben wij de systematische reviews gescoord op kwaliteit. Eén systematische review bleek van voldoende kwaliteit met een score van 9 uit 11 (Van Die, et al.; uitgevoerde zoekstrategie tot 2012). Aanvullend beoordeelden we alle RCT's vanaf 2012 (1 RCT van Schellenberg et al.). Onze zoekstrategie resulteerde tevens in een publicatie over bijwerkingen bij VAC (Daniele et al.).

Bespreking Van Die et al. includeerden acht onderzoeken, waarvan zes placebogecontroleerde trials. De overige twee onderzoeken vergeleken respectievelijk VAC met vitamine B6 en magnesium. In vijf van de zes RCT's bleek VAC superieur aan placebo op zowel psychische als lichamelijke klachten. Vrijwel geen van de geïncludeerde onderzoeken geeft informatie over blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars. Tevens beschrijven de onderzoeken niet of de kwaliteit van het VAC-extract is getest. De auteurs concluderen dat VAC werkzaam lijkt te zijn, maar dat beter en transparanter onderzoek nodig is. Eén van de auteurs is medeoprichter en directeur van MediHerb, een bedrijf dat betrokken is bij de productie en distributie van Vitex agnus castus.

Schellenberg et al. vergeleken 20 mg VAC met placebo, 8 mg en 30 mg VAC. Honderdtweënzestig vrouwen werden over vier gerandomiseerde groepen verdeeld. Bij de 20 mg VAC-groep was er sprake van significante klachtenreductie vergeleken met de placebogroep en de 8 mg VAC-groep. Er was geen significant verschil tussen de 20 mg en 30 mg VAC-groep. Het onderzoek kent een aantal tekortkomingen. Allereerst worden twintig van de 162 deelnemers niet meegenomen in de analyse, omdat bij hen geen nulmeting is verricht. Een beschrijving van deze twintig deelnemers ontbreekt. Verder wordt niet beschreven hoe de blinding van deelnemers, behandelaars en effectbeoordelaars is uitgevoerd. Ten slotte werd het onderzoek gefinancierd door een producent van VAC en zijn drie coauteurs werkzaam bij deze producent. Belangenverstrengeling en/of publicatiebias zijn hierdoor niet uit te sluiten.

Daniele et al. onderzochten in een systematische review de bijwerkingen van VAC. Zij includeerden 33 onderzoeken, waaronder 5 RCT's, 4 niet-gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken en 6 'fase IV-onderzoeken', ook wel Post marketing surveillance (PMS) genoemd. De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn (68%), misselijkheid (50%), menstruatiestoornissen (42%) en gewichtstoename (34%). De auteurs concluderen dat gebruik van VAC geen ernstige bijwerkingen geeft, maar dat schaarste aan goede onderzoeken verder onderzoek noodzakelijk maakt. Daarnaast raden zij het gebruik van VAC tijdens zwangerschap of lactatie af vanwege het ontbreken van voldoende gegevens. De kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken werd niet onderzocht.

Conclusie Zowel in de systematische review als in de RCT bleek VAC effectief bij de behandeling van PMS. De kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken is echter matig. Daarnaast is er een risico van belangenverstrengeling bij zowel de review als de RCT. Er werden geen levensbedreigende bijwerkingen beschreven, maar meer onderzoek is nodig. Ten slotte geeft deze CAT geen uitsluitel over eventuele niet-gepubliceerde negatieve trials.

Betekenis Het effect van VAC bij PMS is vooralsnog onduidelijk gezien de matige kwaliteit van de onderzoeken. ■

LITERATUUR

- 1 Schellenberg R, Zimmermann C, Drewe J, Hoexter G, Zahner C. Dose-dependent efficacy of the Vitex agnus castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. *Phytomedicine* 2012;19:1325-1331.
- 2 Van Die MD, Burger H, Teede H, Bone K. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. *Planeta Medica* 2013;79:562-575.
- 3 Daniele C, Coon JT, Pittler MH, Ernst E. Vitex agnus castus: systematic review of adverse events. *Drug Safety* 2005;28:319-32.