

Seksuele functiestoornissen: de mogelijke rol van negatieve emotionele reacties

Y.R. Hanema, P.J. de Jong, C. Borg en W.C.M. Weijmar Schultz

'Je faalt als vrouw. Dit is wel heel erg privé en ik schaam me er ergens ook wel voor. Elke keer dat het onderwerp seks naar voren komt voel ik me afschuwelijk. Ik kan dit mijn partner niet geven, waarom zou iemand dan bij me willen blijven? Ook is het voor vrouwen met een kinderwens bijzonder moeilijk te verkroppen dat het niet 'op de normale manier' kan. Het gevoel van; iedereen doet het, iedereen kan het, en iedereen vindt het fijn, is iets wat zeker als de klachten al jaren spelen erg zwaar op je drukt. Toen mijn man en ik een kinderwens hadden kregen we spuitjes en potjes mee. In de potjes moest je sperma opvangen, daarna overgieten in een spuitje en dat inbrengen. Afschuwelijk, zo wil je samen geen kindje maken! Het benadrukte alleen nog maar meer hoe raar dit eigenlijk is en hoe je als vrouw dan lichamenteel tekort schiet.' Anne D.

Inleiding

Seksuele functiestoornissen, zoals primair vaginisme en dyspareunie, gaan vaak gepaard met negatieve (disfunctionele) emotionele reacties op seksuele stimuli. Dergelijke emotionele reacties zouden wel eens een belangrijke rol kunnen spelen bij het voortduren van de klachten. In het hiernavolgende zullen we eerst uiteenzetten hoe deze seksuele functiestoornissen het beste kunnen worden gedefinieerd, en wat de verschillende verklaringen zijn voor het ontstaan en voortduren van deze klachten. Vervolgens doen we verslag van een aantal studies die er op waren gericht te onderzoeken of negatieve emoties zoals pijn en walging inderdaad kunnen worden gezien als mogelijk klachtenonderhoudend moment.

Vaginisme, Dyspareunie en Vulvair Vestibulitissyndroom

In de huidige versie van de 'Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders' - vierde editie - [DSM-IV-TR] behoort primair vaginisme tot de seksuele pijnstoornissen.¹ Desondanks gebruiken de meeste onderzoekers de definitie zoals geadviseerd door een internationale consensus commissie. Deze commis-

sie beschrijft vaginisme als: 'aanhoudende problemen om een penis, vinger of elk willekeurig ander object in de vagina naar binnen te brengen, ondanks de vrouw haar uitdrukkelijke wens daartoe. Er kan sprake zijn van het onvrijwillig aanspannen van de bekkenbodemspieren, (fobisch) vermijdingsgedrag en anticipatieangst op pijn. Somatische redenen voor de klacht moeten zijn uitgesloten (p. 45)'.^{1,2} De prevalentie van primair vaginisme bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd is naar schatting 0.5 tot 1%.²

Primair vaginisme kan een negatief effect hebben op seksuele relaties en kan resulteren in problemen voor zowel de vrouw als voor haar partner.³ De etiologie van deze aandoening is nog grotendeels onbekend. Recent is betoogd dat vaginisme wellicht kan worden gezien als een specifieke angst voor penetratie. Gecontroleerde blootstelling aan de gevreesde stimuli is doorgaans zeer effectief om fobische angst te reduceren. Een dergelijke aanpak bleek ook bij vrouwen met vaginisme succesvol. In een randomized controlled trial (RCT) bleek maar liefst 90% van de deelnemende vrouwen succesvol geslachtsgemeenschap te hebben gehad na een dergelijke blootstellingstherapie.⁴ Ondanks dit hoge succespercentage van de behandeling om te leren coïteren, gaven sommige vrouwen aan dat ondanks deze verworvenheid hun seksuele relatie nog niet bevredigend was.⁴ Mogelijk dat door de behandeling wel de bedreigende aspecten van seksuele penetratie afgeleerd worden, maar om te bereiken dat deze vrouwen ook van geslachtsgemeenschap kunnen genieten is mogelijk meer nodig.

Dyspareunie wordt beknopt gedefinieerd als 'recidiverende of aanhoudende genitale pijn samenhangend met de geslachtsgemeenschap'.^{1,2} Naar schatting lijden mondiaal gezien 6,5-45% van de relatief oudere vrouwen en 14-34% van de relatief jongere vrouwen in meer of mindere mate aan dyspareunie.⁵ De hoge variatie in voorkomen van de klacht dyspareunie reflecteert zowel het gebrek aan specificiteit van de definitie dyspareunie, als de heterogeniteit van deze conditie.^{6,7} Het vulvair vestibulitissyndroom (VVS)*, is een vorm van dyspareunie die vooral premenopau-

* In de internationale literatuur spreekt men over provoked vestibulodynia (PVD). Wij prefereren echter voor dit artikel de Nederlandse benaming vulvair vestibulitissyndroom (VVS), aangezien wij verwachten dat het merendeel van de Nederlandse gynaecologen deze laatste gebruikt.

zale vrouwen betreft. Zij klagen over langdurige of recidiverende pijn bij de penetratie en bij gynaecologisch onderzoek, waarvoor tot op heden niet één duidelijke oorzakelijke factor is geïsoleerd.⁸

Er is wereldwijd een discussie gaande of primair vaginisme en dyspareunie als twee afzonderlijke aandoeningen moeten worden gezien of op één continuüm van seksuele pijnstoornissen geplaatst dienen te worden.^{9,10} Vermoedelijk ontstaat verwarring doordat dyspareunie doorgaans gepaard gaat met een secundair vaginistische reactie. In feite is dan sprake van 'secundair vaginisme'. Daarom worden in onze studies voor de diagnose 'primair vaginisme' zeer strikte criteria aangehouden. In de internationale literatuur is dat niet (altijd) het geval wat, bij vergelijkend onderzoek veel overlap oplevert tussen kenmerken van vrouwen met dyspareunie en vrouwen met vaginisme. Dit wordt vervolgens als argument gebruikt om vaginisme en dyspareunie onder één noemer te scharen.¹¹ In tegenstelling tot de internationale literatuur, prefereren wij overigens de term 'primary vaginismus' boven de in de literatuur veel gebruikte term 'lifelong vaginismus', omdat deze laatste term suggereert dat de aandoening niet behandelbaar zou zijn.

Pijn catastroferende cognities en het vermijden van pijn

Er zijn verschillende verklaringen geopperd voor het ontstaan en het voortduren van vaginisme en dyspareunie. Eén van deze verklaringen stelt pijn centraal. Hoewel bij vaginisme de aanwezigheid van pijn geen vereiste is om de diagnose te mogen stellen, melden deze vrouwen vaak pijn, bijvoorbeeld bij het vaginaal toucher. Het vaginaal toucher is dan ook gecontraïndiceerd in de diagnostische fase. Uit studies bij spierpijn is aangetoond dat pijn catastroferende cognities en het vermijden van pijn bij kan dragen aan de ontwikkeling van, en het onderhouden van pijn symptomen.¹²⁻¹⁴ Pijn catastroferende cognities zijn vermoedelijk ook actief bij seksuele pijn.¹⁵⁻¹⁸ Het pijn-vermijdingsmodel van chronische pijn laat zien dat, via catastrofale inschattingen van ervaren pijn vermijdingsgedrag en overgevoeligheid voor prikkels bevorderd worden.^{14,19,20-22} Overgevoeligheid voor prikkels wordt toegeschreven aan een cognitieve misinterpretatie en perceptuele versterking van lichamelijke sensaties, symptomen of signalen.^{23,24} Catastroferende gedachten kunnen (via overgevoeligheid) de ervaren pijnsensaties versterken en hierdoor vermijdingsgedrag op gang brengen, waardoor de pijnsensatie niet gecorrigeerd wordt en herstel bemoeilijkt wordt.^{25,26} Zo ontstaat een zelfonderhoudende neerwaartse spiraal van vermijdingsgedrag en anticipatie op pijn.²⁷

Bij vaginisme kan seksuele pijn, of de anticipatie

hierop, ook aanleiding geven tot catastrofale gedachten (vaginale penetratie zal erg pijnlijk zijn, de vagina is te klein voor de penis etc.) en tot angst gericht op vaginale penetratie.^{15,28,29} Op zijn beurt zal anticipatie op de catastrofale gevolgen van penetratie kunnen bijdragen aan de overgevoeligheid voor pijnlijke seksuele stimuli. Daarmee wordt de drempel voor het ervaren van negatieve fysieke sensaties of aanraking lager, maar zal dit ook bijdragen aan een negatieve waardering voor seksuele prikkels, en motiveren tot vermijdingsgedrag.^{19,30} Pogingen tot penetratie leiden tot een defensief samentrekken van de bekkenbodemspieren of een verhoogde bekkenbodemspieronus, wat - logischerwijs - weer bijdraagt aan negatieve cognities waarmee de negatieve verwachtingen worden bevestigd.^{28,29,31} Eigen aan dit model is dat mensen met seksuele pijn overgevoelig zijn voor pijn bij de coïtus en erg gespitst zijn op pijn stimuli.³²

De aanwezigheid van pijnvermijndend gedrag is mogelijk zelfs op een directe wijze relevant voor de ontwikkeling en het behoud van vaginisme. De versterkte neiging tot het ontwijken van gedragingen/stimuli die schadelijk kunnen zijn (karakteristiek voor pijn vermijndend gedrag) zou kunnen resulteren in sterke defensieve reacties. In lijn met deze visie is aangetoond dat de 'harm-potentiated startle reflex' (= onvrijwillige respons op een plotselinge, intense stimulus) vooral sterk aanwezig is in personen bij wie de neiging tot het vermijden van pijn sterk aanwezig is.³³ In de context van vaginisme zou defensief gedrag kunnen resulteren in relatief sterke samentrekking van de bekkenbodemspieren, wat logischerwijs interfereert met seksuele responsiviteit.^{28,31} De aanwezigheid van pijnvermijndend gedrag per se - nog onafhankelijk van de aanwezigheid van pijn catastroferende cognities - zou mogelijk zelfs bij kunnen dragen aan de toegenomen ontwijking van vaginale penetratie en aan defensieve gedragingen tijdens het gynaecologische onderzoek.²⁸

Indien disfunctionele cognities over pijn inderdaad een belangrijke rol vervullen bij het ontstaan en voortduren van seksuele pijnstoornissen, dan zouden met name vrouwen die pijn vaak catastroferen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van een dergelijke stoornis.

Walging als een prominente negatieve emotie bij vaginisme

Een andere verklaring voor het ontstaan en voortduren van vaginisme en dyspareunie is walging en de angst om besmet te worden. De emotie angst is in de context van primair vaginisme in eerste instantie wellicht beter te begrijpen, aangezien deze vrouwen letterlijk aangeven dat ze angst hebben voor penetratie. Maar wellicht is er daarnaast ook een verband tussen angst en walging, aangezien bij bestudering

van personen met een psychopathologie gebleken is dat pathologische walging een angststoornis in stand kan houden.^{34,35} En mogelijk zo ook bij primair vaginisme. Walging is namelijk een sterk negatieve emotie die logischerwijs interfereert met seksuele opwinding; het geeft wellicht aanleiding voor allerlei reflexen zoals kokhalzen of het aanspannen van de bekkenbodemspieren.³⁶

Walging wordt beschouwd als een verdedigingsmechanisme met onder andere als functie het organisme te beschermen tegen besmetting met een ziekteverwekker.³⁷ Door vermijdingsgedrag uit te lokken (bijvoorbeeld het vermijden van bepaald voedsel, het aanraken van 'vieze' dingen, etc.), wordt walging gedacht het risico op besmetting met een ziekteverwekker te beperken. In overeenstemming met deze functie blijken vrouwen juist als hun biologisch immuunsysteem tijdelijk minder actief is (bijvoorbeeld eerste trimester zwangerschap) en ze dus bevattelijker zijn voor besmetting, sneller en sterker van dingen te walgen. Op vergelijkbare manier is de walgingsgevoeligheid bij vrouwen het hoogst tijdens de luteale fase van de menstruele cyclus.³⁸ Seksueel gedrag met anderen vereist als regel intens en langdurig lichamelijk contact met producten die behoren tot de sterkste walguitlokkers zoals speeksel, slijm, zweet. Die producten komen dan ook nog eens in aanraking met plekken van het lichaam die mensen normaal gesproken zo ver mogelijk verwijderd houden van 'vieze' dingen zoals de blote huid en lichaamsopeningen zoals mond en vagina. Vanuit de ziektevermijdingsfunctie van walging, zou seksueel gedrag aldus intense walging moeten oproepen om te helpen voorkomen dat door het intens lichamelijk contact infecties worden overgedragen. Dat mensen zich ondanks dit ziektevermijdingsmechanisme toch voortplanten en als regel genieten van seks kan worden verklaard door het feit dat seksuele opwinding het opkomen van walging kan voorkomen. Het lijkt er op dat seksuele opwinding het ziektevermijdingsmechanisme tijdelijk uit kan zetten.⁷⁰ Vanuit dit perspectief zal alles wat bijdraagt aan het voorkomen van seksuele opwinding en/of de walging voor seksgerelateerde stimuli versterkt er toe kunnen leiden dat mensen seksuele problemen krijgen/ervaren.

Vanuit deze redenering kunnen de onvrijwillige contracties van de bekkenbodemspieren mogelijk gezien worden als een verdedigingsmechanisme, als een uiting van door walging geïnduceerd vermijdingsgedrag.³⁹⁻⁴¹ Het vooruitzicht op fysiek contact met de vagina en/of het vooruitzicht op penetratie kan dan deze onvrijwillige contractie van de bekkenbodemspieren mogelijk uitlokken.^{40,42} De vaginistische reactie zou dan te begrijpen zijn als een door walging geïnduceerde defensieve respons.

In lijn met deze speculaties, scoren vrouwen met vaginisme hoger dan vrouwen zonder seksuele pro-

blemen op vragenlijsten die meten hoe snel mensen ergens van walgen. Vrouwen met vaginisme blijken dus relatief snel en sterk van allerlei dingen te walgen; vanwege deze algemeen verhoogde "walgingsgeneigdheid" lopen zij tevens een verhoogde kans om ook van seksuele stimuli te walgen.^{41,43,44}

Vervolgonderzoek heeft zich er op gericht te onderzoeken of deze vrouwen ook daadwerkelijk een relatief heftige walgingsrespons vertonen voor seksuele stimuli.⁴⁵ Het is daarbij van belang dat er in de psychologie twee - deels onafhankelijke - manieren worden onderscheiden waarop attitudevorming plaats kan vinden. Enerzijds komen mensen tot oordelen bijvoorbeeld over seksuele stimuli via bewuste reflectieve processen, de zogenaamde expliciete attitudes. Anderzijds worden attitudes gevormd via reflexieve associaties in het geheugen. Associaties die spontaan en automatisch opkomen bij mensen als ze bijvoorbeeld een plaatje zien van seksuele penetratie. Omdat expliciete attitudes berusten op bewuste overwegingen zijn ze ook heel gevoelig voor factoren als sociale wenselijkheid en ontkenning. De veronderstelde aversie ten opzichte van seksuele activiteiten zoals penetratie kan daarom vermoedelijk het best via impliciete meting van de meer automatische associaties worden vastgesteld. Bovendien zijn er aanwijzingen dat juist dergelijke impliciete attitudes een belangrijke rol spelen in het uitlokken van relatief spontane reflexmatige gedragingen/reacties.⁴⁶⁻⁴⁸ Derhalve vermoeden we dat juist ook de oncontroleerbare, automatisch geactiveerde associaties (impliciete attitudes) een cruciale rol spelen bij het teweegbrengen van de karakteristieke defensieve reacties van vrouwen die lijden aan primair vaginisme.⁴⁹

Morele overtuigingen met betrekking tot seks

Een derde invalshoek om de negatieve emotionele respons op specifiek seksueel gedrag te kunnen begrijpen is via de bestudering van de rol van morele waarden. Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met een sterke naleving van conservatieve waarden minder tolerant zijn voor een aantal seksuele gedragingen.⁵⁰ Een lagere tolerantie ten opzichte van bepaalde seksuele gedragingen betekent logischerwijs een beperking van het seksuele repertoire. Dit maakt de drempel lager voor het ervaren van negatieve emoties in een seksuele context.⁵¹ Dit kan tevens tot uiting komen in vermijdingsgedrag en kan de seksuele opwinding afremmen.

Een instrument voor het in kaart brengen van persoonlijke waarden is de 'Schwartz Value Survey' (SVS).⁵² De SVS differentieert tussen conservatieve waarden en liberale waarden.⁵³ Personen met minder liberale principes worden verondersteld minder waarde te hechten aan genot, sensualiteit en emo-

tionele gratificatie, terwijl een sterke naleving van liberale waarden geassocieerd wordt met het erkennen van seks als een positieve ervaring en emotionele ontlading.⁵⁴ Een hoge score op conservatieve waarden (een indicatie voor conservatieve morele principes), in combinatie met problemen omtrent het overschrijden van grenzen kan een negatieve uitwerking hebben op seksueel gedrag. Als deze conservatieve principes uitstralen naar morele waarden die specifiek zijn voor seks, dan kunnen ook hierdoor de seksuele ervaringen van een vrouw erg ingeperkt worden. Indien deze waarden vanaf een jonge leeftijd zijn vastgeroest in de kernovertuigingen van de vrouw (via scholing, religie, culturele normen etc.), is het mogelijk dat er automatisch defensieve associaties/attitudes ontstaan en er ontwijkingsgedrag gaat plaatsvinden bij seksuele confrontaties.^{55,56} In lijn met deze visie, zouden vrouwen met lagere scores op de liberale en hogere scores op de conservatieve subschalen, een grotere kans lopen om seksuele problemen te ontwikkelen.

Bepaalde (negatieve) seksuele overtuigingen kunnen tevens een direct effect hebben op de reactie op seksuele stimuli en via dit directe effect het risico op seksueel disfunctioneren mogelijk verhogen.⁵⁷⁻⁵⁹ In lijn met deze visie heeft onderzoek aangetoond dat vrouwen met seksuele disfuncties inderdaad conservatievere waarden naleven met betrekking tot seks, zelfs tot het punt dat seks ervaren kan worden als een zonde.⁵⁷⁻⁶¹ Tevens is gevonden dat de mate van conservatieve vroomheid (alle religieuze overtuigingen), in staat is te voorspellen in welke mate een individu negatieve emoties ervaart na afloop van masturbatie.⁵⁰ Bovendien geven vrouwen met vaginisme aan dat ze minder vaak masturberen en dat ze vaker problemen hebben met seksuele opwindings.^{28,62}

In een van de voorgaande paragrafen noemden we de bevinding dat vrouwen met primair vaginisme over het algemeen eerder geneigd zijn tot walging en specifiek meer walging vertonen als reactie op seksuele stimuli.^{36,45} Recente bevindingen tonen aan dat het vooruitzicht op het overtreden van sociale, morele waarden mogelijk intense gevoelens van walging teweegbrengen.^{63,64} We speculeren dat deze ervaren 'onzedelijkheid' van bepaalde seksuele gedragingen/stimuli via walging wellicht bij kan dragen aan het genereren van de defensieve reflexen van de bekkenbodemspieren, wat kenmerkend is voor vaginisme.

Een recent gepubliceerd artikel in *Science* betoogt dat indien een individu walging ervaart, deze ervaren walging de reeds aanwezige morele waarden/overtuigingen van het individu verder versterken.³⁴ Gevoelens van walging ten opzichte van seksuele stimuli kunnen dus mogelijk de invloed van reeds aanwezig beperkende morele waarden verhogen. Hierdoor wordt de drempel voor het uitlokken van defensieve reflexen ook weer verlaagd. De sterke naleving van

morele waarden en negatieve seksuele overtuigingen kunnen dus wellicht aanleiding geven tot een neerwaartse spiraal en daarmee bijdragen aan het voortduren van vaginisme.

Onderzoek naar emoties

In Groninger onderzoek naar de onderliggende emoties van seksuele pijnstoornissen zijn drie groepen vrouwen opgenomen: een groep vrouwen die gebukt gaat onder primair vaginisme, een groep met vrouwen die lijden aan dyspareunie (een seksuele pijnstoornis afkomstig uit dezelfde diagnostische categorie als vaginisme) en een controlegroep bestaande uit vrouwen zonder klachten op seksueel gebied. Terwijl bij primair vaginisme het onvermogen om geslachtsgemeenschap te hebben centraal staat, kenmerkt dyspareunie zich door genitale pijn tijdens en/of na de geslachtsgemeenschap.

Selectiecriteria

Voor de toelichting van de strikte criteria die wij hanteren bij het werven van participanten voor onze onderzoeken, is het van belang te melden welke procedure de deelnemers hebben ondergaan. Alle deelnemers aan ons onderzoek ondergaan een intake procedure door een ervaren gynaecoloog/seksuoloog-NVVS (WWS), waarbij de diagnoses primair vaginisme of dyspareunie wordt gesteld op geleide van de criteria van Basson et al.¹ Daarbij wordt een standaard gynaecologisch-seksuologische anamnese afgenomen.^{36,43,45,65,66} Deze anamnese betreft onder andere de vraag of de betrokkene heeft geprobeerd en erin geslaagd is om een vinger, penis of een willekeurig ander object (tampon) in de vagina in te brengen. De diagnostische procedure omvat tevens een lichamelijk onderzoek in overeenstemming met de recente richtlijnen.⁶⁷ Tijdens het lichamelijk onderzoek worden de participanten altijd vergezeld door hun partner. De autonomie van de participant wordt beschermd door haar van te voren te wijzen op het feit dat ze het recht heeft om op ieder moment het onderzoek te beëindigen. Gedurende het eerste deel van het lichamelijk onderzoek krijgt de participant een spiegel aangereikt en geeft de gynaecoloog een anatomische beschrijving van haar genitaal gebied. Zodra de participant zich zo goed mogelijk op haar gemak voelt, dient ze druk uit te oefenen op de vinger van de gynaecoloog - die zich bevindt op het maagdevlies. Over het algemeen resulteert deze handeling bij vrouwen met primair vaginisme in overstimulering van de bekkenbodemspieren en/of onvrijwillig defensief gedrag van deze spieren.

De homogeniteit van de vaginismegroep is in het onderzoek gegarandeerd door alleen participanten toe te laten bij wie comorbiditeit met VVS uitgesloten is. Tevens zijn in de vaginismegroep alleen participanten toegelaten bij wie, gedurende het lichamelijk on-

derzoek, bij een poging tot penetratie met één vinger in de vagina een onvrijwillig defensieve reactie optreedt en een melding van angst.^{5,10} Voor definitieve toelating tot de vaginismegroep dient dit gedrag ook aanwezig te zijn buiten de klinische setting. Tevens dient de participant nooit in staat geweest te zijn om vaginaal gepenetreerd te worden (met vinger, penis of welk ander object).^{1,10}

Het in onze onderzoeken gebruikt criterium voor de dyspareuniegroep is het hebben van hardnekkige of terugkerende pijn gedurende ten minste de helft van alle vaginale penetraties, of pogingen hiertoe. Dit probleem dient minimaal zes maanden aanwezig te zijn. In onze dyspareuniegroep zijn meer dan 50% van de deelnemende vrouwen tevens gediagnosticeerd met het Vulvair Vestibulitis Syndroom.¹

Resultaten onderzoek

In ons onderzoek vonden we dat vrouwen die lijden aan primair vaginisme, significant verhoogde niveaus van pijn catastroferende cognities vertoonden in vergelijking met vrouwen die lijden aan dyspareunie en vrouwen zonder seksuele klachten. Tevens vertoonden vrouwen met primair vaginisme significant verhoogde niveaus van pijnvermijdingsgedrag ten opzichte van vrouwen zonder seksuele klachten. We vonden geen significant verschil tussen vrouwen met dyspareunie en vrouwen zonder seksuele klachten, in de metingen van pijnvermijdingsgedrag en pijn catastroferende cognities.²⁷

Deze resultaten zijn aldus in overeenstemming met de eerder opgevoerde hypothese dat disfunctionele pijn cognities specifiek bij vaginisme een rol spelen bij het voortduren van de klachten.

Om te onderzoeken op welke wijze de emotie walging vermoedelijk betrokken is bij primair vaginisme kan een zogenaamde 'single target Implicit Association Task' (st-IAT) worden gebruikt. De st-IAT meet initiële associaties met walging en dreiging als reactie op afbeeldingen van geslachtsgemeenschap.⁶⁸ Om tevens reflexieve gedragsmatige walgreacties vast te stellen, hebben we de activiteit van de musculus levator labii gemeten (de neusoptrek spier die de kenmerkende walguitdrukking stuurt) door middel van 'faciale electromyografie' (EMG).⁶⁹ Om factoren als schaamte en sociale wenselijkheid te reduceren hebben we stimuli gebruikt die niet direct refereerden aan de partners van de deelnemers aan het onderzoek. Vrouwen met primair vaginisme of dyspareunie vertoonden in ons onderzoek inderdaad sterkere automatische associaties tussen seks en walging. Tevens melden met name de vrouwen met primair vaginisme relatief sterke subjectieve gevoelens van walging en gevoelens van bedreiging tijdens het beoordelen van de getoonde afbeeldingen. Interessant genoeg vertoonden specifiek vrouwen met primair vaginisme daarnaast relatief sterke reacties van de

walgspeieren wanneer ze werden blootgesteld aan een erotische videoclip.³⁶ Dit resultaat suggereert dat vrouwen met vaginisme mogelijk sterker reageren met defensieve spier-reflexen op seksuele stimuli. Dit zou kunnen verklaren waarom juist bij vrouwen met vaginisme geslachtelijk penetratie onmogelijk is.

Wij hebben in ons onderzoek tevens gekeken of vrouwen met primair vaginisme meer conservatieve waarden naleven in combinatie met mindere naleving van liberale waarden, in vergelijking met vrouwen zonder seksuele klachten. In lijn met onze verwachting hadden de vrouwen met primair vaginisme relatief lage scores op liberale waarden, in combinatie met betrekkelijk hoge scores op conservatieve waarden. Deze vrouwen waren tevens relatief beperkt in hun bereidheid tot deelname aan bepaalde seksueel gerelateerde gedragingen. De mate waarin ze aangaven bereid te zijn tot het uitvoeren van deze gedragingen bleek in hoge mate te herleiden tot hun waardenpatroon; hoe minder liberaal en hoe meer conservatief, des te lager hun bereidheid. De vrouwen met dyspareunie lieten een zelfde scorepatroon zien voor liberale en conservatieve waarden, alleen minder uitgesproken dan dat van de vaginismegroep (de dyspareuniegroep viel qua scores tussen de vaginismegroep en een groep met gezonde controles in).⁴³

Conclusie en discussie

Ten eerste is besproken op welke wijze de emotie walging betrekking zou kunnen hebben op vaginisme, en dat walging tot op zekere hoogte ook een rol zou kunnen spelen bij dyspareunie. Ten tweede hebben we ook belangrijke verschillen gevonden tussen vrouwen met primair vaginisme en vrouwen die afkomstig zijn uit de relatief heterogene groep van dyspareunie: vrouwen met vaginisme vertonen een relatief sterke fysiologische walgreactie op seksuele stimuli, neigen tot meer strikte morele overtuigingen dan vrouwen met dyspareunie en geven blijk van een relatief sterke neiging pijn te catastroferen. De gevonden verschillen tussen vrouwen met vaginisme en dyspareunie ondersteunt onze opvatting dat de vaginismegroep 'zuiver' dient te zijn ten einde de verschillende karakteristieken van de condities goed te kunnen onderzoeken. Om nader zicht te krijgen om de mogelijke overeenkomsten en verschillen tussen vaginisme en dyspareunie richten we ons momenteel op de hersengebieden die betrokken zijn bij de verwerking van seksuele stimuli enerzijds en die van stimuli gerelateerd aan walging of fysieke bedreiging anderzijds. We beogen daarmee te onderzoeken of specifiek bij vrouwen met vaginisme dezelfde hersennetwerken actief zijn bij seks en walging, terwijl bij dyspareunie dat eerder geldt voor netwerken gerelateerd aan seks en fysieke dreiging.

Wij danken dr. J.R.L. Verwoerd voor het becommentariëren van eerdere versies van dit stuk.

Literatuur

1. Basson, R., S.Leiblum, L. Brotto, L. Derogatis, J. Fourcroy, K. Fugl-Meyer, A. Graziottin, J.R. Heiman, E. Laan, C. Meston, L. Schover, J. van Lankveld & W.W. Weijmar Schultz, *Revised definitions of women's sexual dysfunction*. J Sex Med 2004 1:40-8.
2. Graziottin, A., *Dyspareunia and vaginismus: Review of the literature and treatment*. Curr Sex Health Rep 2008 5:43-50.
3. ter Kuile, M.M., J.J.D.M. van Lankveld, E. Groot, R. Melles, J. Neffs & M. Zandbergen, *Cognitive-behavioral therapy for women with lifelong vaginismus: Process and prognostic factors*. Behav Res Ther 2007 45:359-73.
4. ter Kuile, M.M., I. Bulté, P.T.M. Weijnenborg, A. Beekman, R. Melles & P. Onghena, *Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: A replicated single-case design*. J Consult Clin Psychol 2009 77:149-59.
5. Leiblum, S., *Classification and diagnosis of female sexual disorders*. In: Goldstein I, Meston C, Davis S, Traish A, editors. Women's Sexual Function and Dysfunction: Study Diagnosis and Treatment. 1st ed. Taylor & Francis Group; 2006. p. 327.
6. Hayes, R.D., C.M. Bennett, C.K. Fairley & L. Dennerstein, *What can Prevalence Studies Tell Us about Female Sexual Difficulty and Dysfunction? The Journal of Sexual Medicine* 2006 3:589-95.
7. Hayes, R.D., C.M. Bennett, L. Dennerstein, J.R. Taffe & C.K. Fairley, *Are aspects of study design associated with the reported prevalence of female sexual difficulties? Fertility and Sterility* 2008 90:497-505.
8. Ramaker, M., M. ter Kuile, *Oppervlakkige dyspareunie bij vrouwen*. In: van Lankveld J, Ter Kuile M, Leusink P. Seksuele disfuncties, diagnostiek en behandeling. Bohn, Stafleu, van Loghum, Houten, 2010 77-107.
9. Crowley, T., D. Goldmeier & J. Hiller, *Diagnosing and managing vaginismus*. BMJ 2009 338:b2284.
10. Klaassen, M. & M.M. ter Kuile, *Development and initial validation of the vaginal penetration cognition questionnaire (VPCQ) in a sample of women with vaginismus and dyspareunia*. J Sex Med 2009 6:1617-27.
11. Binik, Y.M., *The DSM diagnostic criteria for dyspareunia*. Archives Of Sexual Behavior 2010; 39(2): 292-303.
12. Linton, S.J., N. Buer, J.W.S. Vlaeyen & A.L. Hellsing, *Are fear-avoidance beliefs related to the inception of an episode of back pain? A prospective study*. Psychology & Health 2000 14:1051-9.
13. Severeijns, R., J.W.S. Vlaeyen, M.A. van den Hout, Picavet HS. *Pain catastrophizing and consequences of musculoskeletal pain: A prospective study in the Dutch community*. The Journal of Pain 2005 6:125-32.
14. Leeuw, M., M.I. Goossens, S. Linton, G. Crombez, K. Boersma, J.W.S. Vlaeyen, *The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain: Current State of Scientific Evidence*. Journal of Behavioral Medicine 2007 30:77-94.
15. Reissing, E., *Vaginismus: Evaluation and Management*. In: Goldstein AT, Pukall C, Goldstein I, editors. Female Sexual Pain: Evaluation and Management. 1 ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p. 229-34.
16. Dewitte, M., J. van Lankveld & G. Crombez, *Understanding sexual pain: A cognitive-motivational account*. Pain 2011 152:251-3.
17. Brauer, M., M.M. ter Kuile, S.A. Janssen, E. Laan, *The effect of pain-related fear on sexual arousal in women with superficial dyspareunia*. European Journal of Pain 2007 11:788-98.
18. Desrochers, G., S. Bergeron, A. Khalifé, M.J. Dupuis & M. Jodoin, *Provoked vestibulodynia: Psychological predictors of topical and cognitive-behavioral treatment outcome*. Behaviour Research and Therapy 2010 48:106-15.
19. Payne, K.A., Y.M. Binik, R. Amsel & S. Khalifé, *When sex hurts, anxiety and fear orient attention towards pain*. European Journal of Pain 2005 9:427-36.
20. Picavet, H.S., J.W.S. Vlaeyen & J.S.A.G. Schouten, *Pain Catastrophizing and Kinesiophobia: Predictors of Chronic Low Back Pain*. American Journal of Epidemiology 2002 156:1028-34.
21. Edwards, R.R., J.A. Haythornthwaite, M.T. Smith, B. Klick & J.M. Katz, *Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement*. Pain Res Manage 2009 14:307-11.
22. Swinkels-Meewisse, I.E.J., J. Roelofs, R.A.B. Oostendorp, A.L.M. Verbeek & J.W.S. Vlaeyen, *Acute low back pain: pain-related fear and pain catastrophizing influence physical performance and perceived disability*. Pain 2006 120:36-43.
23. Watson, D. & J. Pennebaker, *Health complaints, stress, and distress: Exploring the central role of negative affectivity*. Psychological Review 1989 96:234-54.
24. Barsky, A.J. & G.L. Klerman, *Overview: hypochondriasis, bodily complaints, and somatic styles*. Am J Psychiatry 1983 140:273-83.
25. van Damme, S., G. Crombez, C. Eccleston & J. Roelofs, *The role of hypervigilance in the experience of pain*. In: Asmundson G, Vlaeyen J, Crombez G, editors. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 71-90.
26. Crombez, G., S. van Damme & C. Eccleston, *Hypervigilance to pain: An experimental and*

- clinical analysis. *Pain* 2005 116:4-7.
27. Borg, C., L.M. Peters, W. Weijmar Schultz & P. J. de Jong, (2012) *Vaginismus: Heightened Harm Avoidance and Pain Catastrophic Cognitions*. *The Journal of Sexual Medicine*; 9:558-567.
 28. Reissing, E, Y. Binik, S. Khalif, D. Cohen & R. Amsel, *Vaginal spasm, pain, and behavior: An empirical investigation of the diagnosis of vaginismus*. *Archives of Sexual Behavior* 2004 February 1;33(1):5-17.
 29. ter Kuile, M.M., S. Both & J.J.D.M. van Lankveld, *Cognitive Behavioral Therapy for Sexual Dysfunctions in Women*. *Psychiatric Clinics of North America* 2010 33:595-610.
 30. Lykins, A., M. Meana & J. Minimi, *Visual attention to erotic images in women reporting pain with intercourse*. *Journal of Sex Research* 2010 48:43-52.
 31. van der Velde & J., W. Everaerd, *The relationship between involuntary pelvic floor muscle activity, muscle awareness and experienced threat in women with and without vaginismus*. *Behaviour Research and Therapy* 2001 39:395-408.
 32. Torrubia, R., C. yvila, J. Moltó, X. Caseras, *The Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions*. *Personality and Individual Differences* 2001 31:837-62.
 33. Cook, E., L. Hawk, T. Davis & V. Steveson, *Affective individual differences and startle reflex modulation*. *Journal of Abnormal Psychology* 1991 100:5-13.
 34. Schnall, S., J. Haidt, G.L. Clore & A.H. Jordan, *Disgust as embodied moral judgment*. *Pers Soc Psychol Bull* 2008 August 1;34(8):1096-109.
 35. Brody, S. & R.M Costa, *Satisfaction (sexual, life, relationship, and mental health) is associated directly with penile-vaginal intercourse, but inversely with their sexual behaviour frequencies*. *Journal of Sexual Medicine* 2009 6:1947-54.
 36. Borg, C., P.J. de Jong & W. Weijmar Schultz, *Vaginismus and Dyspareunia: Automatic vs. Deliberate Disgust Responsivity*. *The Journal of Sexual Medicine* 2010 7:2149-57.
 37. Rozin, P. & A.E. Fallon, *A perspective on disgust*. *Psychol Rev* 1987 94:23-41.
 38. Tybur, J., D. Lieberman & V. Griskevicius, *Microbes, mating, and morality: Individual differences in three functional domains of disgust*. *Journal Of Personality And Social Psychology* 2009 97(1):103-122.
 39. Yartz, A.R. & L.W. Hawk, *Addressing the specificity of affective startle modulation: Fear versus disgust*. *Biol Psychol* 2002 59:55-68.
 40. van der Velde, J., E. Laan & W. Everaerd, *Vaginismus, a component of a general defensive reaction*. An investigation of pelvic floor muscle activity during exposure to emotion-inducing film excerpts in women with and without vaginismus. *Int Urogynecol J* 2001 12:328-31.
 41. Oaten, M., R.J. Stevenson & T.I Case, *Disgust as a diseaseavoidance mechanism*. *Psychol Bull* 2009 135:303-21.
 42. Rozin, P., C. Nemeroff, M. Horowitz, B. Gordon & W. Voet, *The borders of the self: Contamination sensitivity and potency of the body apertures and other body parts*. *J Res Pers* 1995 29:318-40.
 43. Borg, C., P.J. de Jong, W. Weijmar Schultz, *Vaginismus and Dyspareunia: Relationship with General and Sex-Related Moral Standards*. *The Journal of Sexual Medicine* 2011 8:223-31.
 44. Haidt, J., C. McCauley & P. Rozin, *Individual differences in sensitivity to disgust: A scale sampling seven domains of disgust elicitors*. *Pers Individ Dif* 1994 16:701-13.
 45. de Jong, P., M. van Overveld, W. Weijmar Schultz, M. Peters & F. Buwalda, *Disgust and Contamination Sensitivity in Vaginismus and Dyspareunia*. *Archives of Sexual Behavior* 2009 38:244-52.
 46. Gawronski, B. & G. Bodenhausen, *Associative and propositional processes in evaluation: An integrative review of implicit and explicit attitude change*. *Psychol Bull* 2006 132:692-731.
 47. Egloff, B. & S.C. Schmukle, *Predictive validity of an implicit association test for assessing anxiety*. *J Pers Soc Psychol* 2002 83:1441-55.
 48. Huijding, J. & P.J. de Jong, *A pictorial version of the extrinsic affective Simon task: Sensitivity to generally affective and phobia-relevant stimuli in high and low spider fearful individuals*. *Exp Psychol* 2005 52:289-95.
 49. Gheldof, E.L.M., P.J de Jong, J. Vinck, R.M.A. Houben, *Attitudes towards physical activity: The role of implicit versus explicit attitude components*. In: Iasmundson GJG, Vlaeyen JWS., Crombez G, eds. *Understanding and treating fear of pain*. Sussex, NJ: Wiley; 2004 117-37.
 50. Yasan, A. & N. Akdeniz, *Treatment of lifelong vaginismus in traditional Islamic couples: A prospective study*. *Journal of Sexual Medicine* 2009 6(4):1054-61.
 51. Haidt, J. & M.A. Hersh, *Sexual morality: The cultures and emotions of conservatives and liberals*. *Journal of Applied Social Psychology* 2001 31(1):191-221.
 52. Schwartz, S.H. & W. Bilsky, *Toward a universal psychological structure of human values*. *Journal of Personality and Social Psychology* 1987 53(3):550-62.
 53. Rempel, J.K. & B. Baumgartner, *The relationship between attitudes towards menstruation and*

- sexual attitudes, desires, and behavior in women.* Archives of Sexual Behavior 2003 April 1;32(2):155-63.
54. Basson, R. & W. Weijmar Schultz, *Sexual sequelae of general medical disorders.* The Lancet 2007 369(9559):409-24.
55. Cowden, C.R. & S.D. Bradshaw, *Religiosity and sexual concerns.* International Journal of Sexual Health 2007 19(1):15-24.
56. Silverstein, J.L., *Origins of psychogenic vaginismus.* Psychotherapy and Psychosomatics 1989 52:197-204.
57. Nobre, P. & J. Pinto-Gouveia, *Dysfunctional sexual beliefs as vulnerability factors for sexual dysfunction.* The Journal of Sex Research 2006 43(1).
58. Basson, R., *Lifelong vaginismus: a clinical study of 60 consecutive cases.* Journal of the Society of Gynecologists and Obstetrics of Canada 1996 3:551-61.
59. Ward, E. & E. Ogden, *Experiencing vaginismus: Sufferer's beliefs about causes and effects.* Sex and Marital Therapy 1994 9:33-45.
60. de Jong, P.J., J. van Lankveld, H.J. Elgersma, C. Borg, *Disgust and sexual problems: Theoretical conceptualization and case illustrations.* International Journal of Cognitive Therapy 2010.
61. Nobre, P. & J. Pinto-Gouveia, *Cognitions, emotions, and sexual response: Analysis of the relationship among automatic thoughts, emotional responses, and sexual arousal.* Archives of Sexual Behavior 2008 August 1;37(4):652-61.
62. Weijmar Schultz, W., R. Basson, Y. Binik, D. Eschenbach, U. Wesselmann, J. van Lankveld, *Women's sexual pain and its management.* Journal of Sexual Medicine 2005 2(3):301-16.
63. Chapman, H.A., D.A. Kim, J.M. Susskind, A.K. Anderson, *In bad taste: Evidence for the oral origins of moral disgust.* Science 2009 February 27;323(5918):1222-6.
64. Zhong, C.B. & K. Liljenquist, *Washing away your sins: Threatened morality and physical cleansing.* Science 2006 September 8;313(5792):1451-2.
65. Huijding, J., C. Borg, W. Weijmar-Schultz, P.J. de Jong, *Automatic Affective Appraisal of Sexual Penetration Stimuli in Women with Vaginismus or Dyspareunia.* The Journal of Sexual Medicine 2011 8:806-13.
66. Spoelstra, S.K., J.R. Dijkstra, M.F. van Driel, W.C.M. Weijmar Schultz, *Long-Term Results of an Individualized, Multifaceted, and Multidisciplinary Therapeutic Approach to Provoked Vestibulodynia.* The Journal of Sexual Medicine 2011 8:489-96.
67. van Lankveld, J.J.D.M., M. Granot, W.C.M. Weijmar Schultz, Y.M. Binik, U. Wesselmann, C.F. Pukall, N. Bohm-Starke & C. Achtrari, *Women's Sexual Pain Disorders.* The Journal of Sexual Medicine 2010 7:615-31.
68. Huijding, J. & P.J. de Jong, *Beyond fear and disgust: The role of (automatic) contamination-related associations in spider phobia.* J Behav Ther Exp Psychiatry 2007 38:200-11.
69. Vrana, S.R., *The psychophysiology of disgust: Motivation, action, and autonomic support.* In: Olatunji B, McKay D, eds. Disgust and its disorders: Theory, assessment, and treatment. Washington, DC: American Psychological Association; 2009 123-43.
70. Stevenson, Case & Oaten, 2010; Borg C & de Jong aangeboden ter publicatie.

Samenvatting

Er zijn verschillende verklaringen geopperd voor het ontstaan en het voortduren van vaginisme en dyspareunie zoals pijn catastroferende cognities en het vermijden van pijn, walging en de angst om besmet te worden, en morele overtuigingen met betrekking tot seks. In het licht van een wereldwijde discussie of primair vaginisme en dyspareunie als twee afzonderlijke aandoeningen moeten worden gezien of op één continuüm van seksuele pijnstoornissen geplaatst dienen te worden, worden in dit artikel genoemde negatieve emotionele reacties uitvoerig besproken en er wordt verslag gedaan van onderzoek naar deze emotionele reacties in een populatie vrouwen met primair vaginisme, een populatie vrouwen met dyspareunie en in een populatie gezonde vrouwen. In deze onderzoeken worden

duidelijke verschillen aangetroffen tussen de onderscheiden onderzoekspopulaties ten aanzien van genoemde negatieve emotionele reacties. Resultaten accentueren het belang van strikte criteria bij de samenstelling van de te onderscheiden onderzoekspopulaties. Vrouwen met vaginisme reageren mogelijk sterker met defensieve spierreflexen op seksuele stimuli dan gezonde vrouwen en vrouwen met dyspareunie. Dit zou kunnen verklaren waarom juist bij vrouwen met vaginisme geslachtelijk penetratie onmogelijk is.

Trefwoorden

Seksuele pijnstoornissen, catastroferende cognities, vermijden van pijn, walging, besmettingsangst, morele waarden, primair vaginisme, dyspareunie

Summary

Several theories have emerged suggesting differential features that can play a role in the risk and persistence of vaginismus symptoms. To mention a few of these features, in this review we will focus on: pain catastrophizing cognitions, avoidance of pain, disgust and strong adherence to conservative moral beliefs about sex. In this review we discuss the negative emotional reactions in the context of a global discussion whether primary vaginismus and dyspareunia should be seen as two separate conditions or whether they should be placed on a continuum of sexual pain disorders. The main research studies from our lab (used in this review) include a sample of women with primary vaginismus, a group of women with dyspareunia and a sample of women without sexual complaints. The main outcomes of these studies stress the importance of using strict criteria for composing the research groups, in order to accurately distinguish between the conditions. The most relevant finding indicates that women with vaginismus may react stronger with defensive muscle reflexes towards sexual stimuli than healthy women and women with dyspareunia. This could explain why penetration is impossible for women with vaginismus.

Keywords

Sexual pain disorders, pain catastrophizing cognitions, avoidance of pain, disgust, fear of contamination, moral values, primary vaginismus, dyspareunia

Auteurs

Y.R. Hanema, Rijksuniversiteit Groningen
Prof. dr. P. J. de Jong, Professor of Experimental Psychopathology. Chair of Clinical Psychology University of Groningen, Groningen
C. Borg MSc, PhD student Basiseenheid Klinische Psychologie en Experimentele Psychopathologie Rijksuniversiteit Groningen
Prof. dr. W.C.M. Weijmar Schultz, UMCG, afdeling Psychosomatische Obstetrie en Gynaecologie / seksuologie, Groningen

Belangenverstrengeling

Geen financiële belangenverstrengeling

Correspondentie

Prof. dr. W.C.M. Weijmar Schultz
Universitair Medisch Centrum Groningen
Afdeling Gynaecologie
Hanzeplein 1, 9700 RB Groningen
e wcmws@home.nl
t 050 3613008, f 050 3611694

ELONVA (corifollitropin alfa) – verkorte productinformatie

Samenstelling: Elke vorgevulde spuit bevat 100 of 150 microgram corifollitropin alfa in 0,5 ml oplossing voor injectie. Corifollitropin alfa is een glycoproteïne die wordt geproduceerd door middel van recombinant DNA-technologie in ovariumcellen van Chinese hamsters (CHO = Chinese Hamster Ovary).

Therapeutische indicaties: Gecontroleerde ovarieel stimulatie (COS) in combinatie met een GnRH-antagonist voor de groei van multiple follikels bij vrouwen die behandeld worden in het kader van een Assisted Reproductive Technology-programma (ART). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. Tumoren van het ovarium, de borst, de uterus, de hypofyse of de hypothalamus. Abnormale (niet menstruele) vaginale bloeding waarvan de oorzaak niet bekend of niet gediagnosticeerd is. Primair ovarieel falen. Ovariumcysten of vergrote ovaria. Geschiedenis van ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHS). Een eerdere gecontroleerde ovarieel stimulatie (COS) die resulteerde in meer dan 30 follikels \geq 11 mm, gemeten met behulp van een echo-onderzoek. Een basale antrale follikeltelling (AFC) $>$ 20. Fibroide tumoren van de uterus waardoor zwangerschap niet mogelijk is. Misvorming van de voortplantingsorganen waardoor zwangerschap niet mogelijk is. **Belangrijke waarschuwingen:** Voor het starten van de behandeling dient de verminderde vruchtbaarheid van het paar vastgesteld te worden en vermeldde contra-indicaties voor zwangerschap beschreven te worden. In het bijzonder moet gekeken worden naar en gepaste specifieke behandeling worden gegeven voor hypothyroïdie, adrenocorticale deficiëntie, hypoparathyroidisme en tumoren van de hypofyse of hypothalamus. Elonva is uitsluitend bestemd voor enkelvoudige subcutane injectie. Binnen één behandelingscyclus dienen geen extra injecties Elonva te worden toegediend. Gedurende de eerste zeven dagen na het toedienen van Elonva dient er geen (recFSH) te worden toegediend (zie ook rubriek 4.2). Bij patiënten met lichte, matige of ernstige nierinsufficiëntie kan de uitscheiding van corifollitropin alfa verslechteren (zie rubrieken 4.2 en 5.2). Daarom wordt het gebruik van Elonva bij deze vrouwen afgeraden. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van Elonva in combinatie met een GnRH-agonist. De uitslagen van een klein en niet-gecontroleerd onderzoek lijken te duiden op een hogere ovarieel respons dan bij gebruik in combinatie met een GnRH-antagonist. Daarom wordt het gebruik van Elonva in combinatie met een GnRH-agonist afgeraden (zie ook rubriek 4.2). Er is geen onderzoek verricht naar de werking van Elonva bij patiënten met polycysteus ovariumsyndroom (PCOS). Het gebruik van Elonva bij deze vrouwen wordt afgeraden. De ovarieel respons na behandeling met Elonva is hoger dan na dagelijkse behandeling met recFSH. Daarom kunnen met name vrouwen die bekend zijn met risicofactoren voor een sterke ovarieel respons gevoelig zijn voor het ontwikkelen van OHS tijdens of na behandeling met Elonva. Bij vrouwen die voor het eerst een ovarieel stimulatiecyclus ondergaan en van wie de risicofactoren slechts gedeeltelijk bekend zijn, wordt zorgvuldige controle op de mogelijkheid van een ovarieel hyperrespons aanbevolen. Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHS): OHS is een medische aandoening die zich onderscheidt van een ongecompliceerd ovariumvergroting. Klinische symptomen van lichte en matig ernstige OHS zijn buikpijn, misselijkheid, diarree, lichte tot matige ovariumvergroting en ovarieel cysten. Ernstige OHS kan levensbedreigend zijn. Klinische symptomen van ernstige OHS zijn grote ovariumcysten (met kans op ruptuur), acute buikpijn, ascites, pleurale effusie, hydrothorax, dyspnoe, oligurie, hematologische afwijkingen en gestrekte toename. In zeldzame gevallen kan in samenhang met OHS een veneuze arteriële trombo-embolie optreden. De symptomen van OHS worden vererkt door het toedienen van humane choriongonadotrofine (hCG) en door zwangerschap (endogeen hCG). Doorgaans treedt vroege OHS op binnen 10 dagen na het toedienen van hCG. De aandoening kan gepaard gaan met een overmatige ovarieel respons op gonadotropinestimulatie. Vroege OHS geneest gewoonlijk spontaan bij aanvang van de volgende menstruatie. Late OHS treedt meer dan 10 dagen na het toedienen van hCG op, als gevolg van (meerling)zwangerschap. Vanwege het risico op OHS moeten patiënten minstens twee weken na de toediening van hCG onder controle blijven. Om de kans op OHS te verkleinen moet voorafgaand aan de behandeling en met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling echografisch de ontwikkeling van follikels worden bepaald en/of het gehalte serumoestradiol worden gemeten. Bij ART (Assisted Reproductive Technology) is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van OHS bij 18 of meer follikels met een diameter van 11 mm of groter. Wanneer er in totaal 30 of meer follikels worden aangetroffen, is het risico op de toediening van hCG achterwege te laten. Afhankelijk van de ovarieel respons kan men OHS met behulp van de onderstaande maatregelen voorkomen: verdere stimulatie met een gonadotropinpreparaat maximaal 3 dagen staken ('coasting'); wachten met toediening van hCG voor de inductie van oocytmaturatie totdat het oestradiolgehalte afneemt of stabiliseert; door een dosis hCG van minder dan 10.000 IE toedienen voor de inductie van de uiteindelijke oocytmaturatie; bijvoorbeeld 5.000 IE hCG of 250 microgram rec-hCG (gelijkwaardig aan ca. 6.500 IE); alle embryo's cryopreserveren voor toekomstige overdracht; niet toedienen van hCG en de behandelingscyclus annuleren. Voor ondersteuning in de luteale fase moet het toedienen van hCG worden vermeden. Teneinde het risico van OHS zoveel mogelijk te vermijden is het van belang dat de aanbevolen dosering van Elonva en het behandelregime worden aangehouden en dat de ovarieel respons zorgvuldig wordt gecontroleerd. Bij alle behandelingen met gonadotropine is melding gemaakt van meerlingzwangerschappen en -geboorten. Voordat met de behandeling wordt begonnen, moeten de vrouw en haar partner worden ingelicht over de eventuele risico's voor de moeder (zwangerschaps- en partuscomplicaties) en voor de neonaat (laag geboortegewicht). Bij vrouwen die ART-procedures ondergaan hangt het risico van meerlingzwangerschap hoofdzakelijk samen met het aantal ingebrachte embryo's. Verminderd vruchtbaar embryo's die ART-behandelingen en in het bijzonder IVF-behandelingen ondergaan, hebben vaker afwijkingen aan de tubae. Daardoor kan ectopische zwangerschap vaker voorkomen. Het is van belang in een vroeg stadium echografisch te bevestigen dat de zwangerschap intra-uterien is, en de mogelijkheid van extra-uteriene zwangerschap uit te sluiten. De incidentie van aangeboren misvorming na ART-procedures kan wellicht iets verhoogd zijn vergeleken met een spontane conceptie. Vermoed wordt dat dit een gevolg is van verschillen in de eigenschappen van de ouders (bv. de leeftijd van de moeder, eigenschappen van het sperma) en van de hogere incidentie van meerlingzwangerschappen. Er is melding gemaakt van neoplasmata van de ovaria en van andere delen van het voortplantingsstelsel, zowel benigne als maligne, bij vrouwen die meerdere infertilititsbehandelingen hebben ondergaan. Men heeft nog niet vastgesteld of behandeling met gonadotropinen de basisrisico's van deze tumoren bij onvruchtbare vrouwen wel of niet verhoogt. Bij vrouwen met algemeen erkende risicofactoren voor trombo-embolische incidenten, zoals een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis, ernstige obesitas (body mass index $>$ 30 kg/m²) of trombofilie, kan dit risico door behandeling met gonadotropinen nog verder worden verhoogd. Bij dergelijke vrouwen moeten de voordelen van het toedienen van gonadotropinen tegen de risico's worden afgewogen. Daarbij moet wel worden overwogen dat zwangerschap zelf ook al een verhoogd risico van trombose met zich meebrengt.

Bijwerkingen: De meest frequent gemelde bijwerkingen tijdens behandeling met Elonva in het kader van klinisch onderzoek zijn OHS (5,2%, zie ook rubriek 4.4), bekkenpijn (4,1%) en -ongemak (5,5%), hoofdpijn (3,2%), misselijkheid (1,7%), vermoeidheid (1,4%) en mamma-klachten (waaronder gevoeligheid) (1,2%). Hierna volgen de voornaamste bijwerkingen bij vrouwen die in klinische onderzoeken met Elonva zijn behandeld, ingedeeld naar systeem/orgaanklasse en frequentie: vaak (\geq 1/100 tot $<$ 1/10), soms (\geq 1/1.000 tot $<$ 1/100). **Zwangerschapsaandoeningen:** Vaak: hoofdpijn. Soms: duizeligheid. **Maag-armsstelselaandoeningen:** Vaak: misselijkheid. Soms: buikpijn, braken, diarree, verstopping en opgezet buik. **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:** Vaak: OHS, bekkenpijn en -ongemak, mamma-klachten, soms: Torsie van het ovarium. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** Vaak: vermoeidheid. Daarnaast zijn ectopische zwangerschap, miskraam en meerlingzwangerschap gemeld. Men veronderstelt dat deze gerelateerd zijn aan de ART-procedure of aan opeenvolgende zwangerschappen. **Farmacotherapeutische groep:** Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem, gonadotropinen ATC-code: G03GA09. **Afleveringswijze:** Receptplichtig. **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:** N.V. Organon, Kloosterstraat 5, 5349 AB Oss, Nederland. **Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen:** EU/1/09/609/001, EU/1/09/609/002. **Lokale vertegenwoordiger:** MSD BV, tel. 0800-9999000, medicalinfo.nl@merck.com. **Datum:** oktober 2011. Voor volledige productinformatie verwijzen wij naar de huidige goedgekeurde Samenleving van de Productenmerken, te zien: www.emea.europa.eu.

Verkorte productinformatie Femoston (2 april 2012)

Naam en samenstelling: Femoston continu 0,5mg/2,5mg, Femoston continu 1/5, Femoston 1/10, Femoston 2/10, film-omhulde tabletten. **Indicaties:** Femoston continu 0,5mg/2,5mg en Femoston continu 1/5: Hormoonsubstitutie therapie (HST) bij symptomen van oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen, die op zijn minst een jaar postmenopauzaal zijn. Femoston 1/10 en Femoston 2/10: Hormoonsubstitutie therapie (HST) bij symptomen van oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen. Femoston continu 1/5, Femoston 1/10 en Femoston 2/10: Preventie van oostropoore bij postmenopauzale vrouwen die een hoog risico hebben op toekomstige fracturen en die andere producten die goedgekeurd zijn voor de preventie van oostropoore niet verdragen of voor wie deze producten gecontra-indiceerd zijn. Bij alle Femoston producten is ervaring van behandeling van vrouwen ouder dan 65 jaar beperkt. **Contra-indicaties:** Bekende overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor een van de hulpstoffen, aanwezigheid of verdenking van borstkanker of verleden van borstkanker, aanwezigheid of verdenking van hormoongevoelige tumoren of oestrogeengevoelige, kwaadaardige tumoren, aanwezigheid of verdenking van progesteragevoelige neoplasmata, vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld, onbehandelde hyperplasie van het endometrium, verleden van (idiopathische) veneuze trombo-embolieën, actieve veneuze trombo-embolieën, aanwezigheid van trombofilie, actieve of recent door gemaakte arteriële trombo-embolische aandoening, acute leveraandoening of een verleden van leveraandoening, zolang de leverfunctiewaarden niet genormaliseerd zijn, porfyrie, zwangerschap. **Waarschuwingen:** Behandeling met HST dient alleen te worden gestart als de symptomen de kwaliteit van leven nadelig beïnvloeden. Er dient minimaal jaarlijks een afweging van de voor- en nadelen te worden gemaakt en behandeling dient alleen te worden voortgezet als de voordelen opwegen tegen de nadelen. Voor start of hervatting van de behandeling moet een volledige anamnese worden afgenomen en gericht lichamelijk onderzoek te worden gedaan. Periodiek onderzoek van de borsten, waaronder mammografie, uitvoeren conform richtlijnen voor gezonde vrouwen. Aandoeningen waarbij controle noodzakelijk is: uterusmyomen, endometriose, progesteragevoelige neoplasmata, voorgeschiedenis van risicofactoren voor trombo-embolische aandoeningen, risicofactoren voor oestrogeengevoelige tumoren, hypertensie, leveraandoening, diabetes mellitus met of zonder vasculaire symptomen, cholelithiasis, migraine of (ernstige) hoofdpijn, SLE, voorgeschiedenis van endometrium-hyperplasie, epilepsie, astma, otosclerose, vaginale bloedingen, verminderde hart- of nierfunctie en hypertriglyceridemie. Behandeling staken bij: geelzucht of verslechtering leverfuncties, significante bloeddrukstijging, voor het eerst optredende migraine-achtige hoofdpijn, zwangerschap of ontdekken van een contra-indicatie. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, Lapp-lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Deze oestrogeen-progesterage combinatie is geen anticonceptiemiddel. Patiënten in de peri-menopauzale fase dienen geadviseerd te worden om niet-hormonale anticonceptie-middelen te gebruiken. **Bijwerkingen:** Vaak: hoofdpijn, migraine, misselijkheid, buikpijn, flatulentie, beenkrampen, pijnlijke/ongewoelige borsten, metrorragie, postmenopauzale spotting, doorbraakbloedingen en spotting met pijn in bekken, asthenie, abnormaal gewicht, toename/afname in gewicht. Soms: cystitisachtige klachten, vaginale candidiasis, vergroting van myomen, depressie, libidoverandering, nervositeit, duizeligheid, hypertensie, perifeer vaatlijden, varicose, veneuze trombo-embolieën, dyspepsie, galblaasproblemen, allergische huidreactie, huiduitslag, urticaria, jeuk, rugpijn, cervicale erosie, verandering in aard en hoeveelheid cervicale secretie, dysmenorroe, menorrhagie, metrorragie, perifeer oedeem. **Zelden:** stellerie cornea, intolerantie voor contactlenzen, verandering in leverfunctie, groter worden van borsten, premenstruele verschijnselen. **Zeer zelden:** haemolytische anemie, overgevoeligheid, chorea, progesterageafhankelijke neoplasmata, myocardi infarct, beroerte, braken, angio-oedeem, erythema multiforme, erythema nodosum, vasculaire purpura, chloasma of melasma die kunnen blijven bestaan na het staken van de behandeling, verergering van porfyrie. **Andere bijwerkingen geassocieerd met oestrogeen/progesterage behandeling:** benigne en maligne oestrogeen-afhankelijke neoplasmata, vergroting van progesteroneafhankelijke neoplasmata, SLE, hypertriglyceridemie, mogelijke dementie, (verergering van) epilepsie, arteriële trombo-embolien pancreatitis, toename schildklierhormonen. Zie voor de volledige productinformatie de goedgekeurde SmPC teksten. **Afleverstatu:** U.R. **Registratienummers:** RVG 103887, 25549, 20311, 17490. **Vergoeding en prijs:** Femoston wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index tax. **Registratiehouder:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD, Hoofddorp. Telefoonnummer: 0888 - 222 688.

Literatuur: 1) Farmacotherapeutisch kompas online, 2012.

 **Femoston®** continu 0,5/2,5
oestradiol / dydrogesteron

 **Abbott**
A Promise for Life