

Gynäkologische Endokrinologie
<https://doi.org/10.1007/s10304-024-00606-w>
 Angenommen: 11. Dezember 2024

© The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2025

Redaktion

Brigitte Leeners, Zürich
 Sibil Tschudin, Basel



Prämenstruelle dysphorische Störung – gynäkologische Diagnostik und Therapie im interdisziplinären Kontext

Almut Dorn¹ · Anke Rohde² · Anneliese Schwenkhagen³

¹ Praxis für Gynäkologische Psychosomatik, Hamburg, Deutschland

² Gynäkologische Psychosomatik, Universität Bonn, Bonn, Deutschland

³ HORMONE HAMBURG, Praxis für Gynäkologische Endokrinologie, Hamburg, Deutschland

In diesem Beitrag

- **Prämenstruelles Syndrom**
- **Prämenstruelle dysphorische Störung**
- **Annäherung an eine Diagnose**
 PMDS in der Internationalen statistische Klassifikation der Krankheiten (ICD-10 und ICD-11) • Diagnostische Kriterien in der Praxis • Zyklustagebuch • Differenzialdiagnostik
- **Ätiologie**
- **Therapieoptionen**
 Psychotherapie • Hormone • Antidepressiva • Lebensstiländerungen • Wie findet man die richtige Therapiestrategie?

Zusammenfassung

Die prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) ist eine gynäkologisch relevante Erkrankung; kennzeichnend sind vornehmlich schwere emotionale, aber teilweise auch körperliche Symptome, die in der Lutealphase auftreten. Die PMDS gilt als schwerste Form des prämenstruellen Syndroms (PMS). Da etwa 3–8% der Frauen im gebärfähigen Alter davon betroffen sind, stellt sie eine bedeutende Herausforderung in der frauenärztlichen Praxis dar. Die PMDS ist immer noch eine wenig bekannte, unterdiagnostizierte und nicht ausreichend therapierte Störung. Der vorliegende Beitrag bietet einen Überblick über die Symptomatik (in Abgrenzung zum PMS) sowie über die diagnostischen Kriterien der PMDS nach Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) und Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-11). Er beleuchtet evidenzbasierte Behandlungsansätze, die hormonelle Therapien wie auch den Einsatz bestimmter Antidepressiva und psychotherapeutische Verfahren umfassen. Auch wenn die Ätiologie noch nicht abschließend geklärt ist, gibt es wirksame Therapieansätze. Für die erfolgreiche Behandlung dieser Erkrankung wird ein interdisziplinärer Ansatz empfohlen.

Schlüsselwörter

Prämenstruelles Syndrom · Prämenstruelle dysphorische Störung/Ätiologie · Hormontherapie · Antidepressiva · Psychotherapie

Die Gynäkologin ist häufig die erste Ansprechpartnerin für zyklisch bedingte Beschwerden, auch wenn diese sich besonders über psychische Symptome bemerkbar machen. Ein fundiertes Wissen über die Ätiologie, die Symptomkonstellationen und Therapiemöglichkeiten hilft dabei, die prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) zu erkennen und die Patientin gut im Umgang mit der Störung zu begleiten. Zudem spielen gerade die hormonellen Behandlungsstrategien eine zentrale Rolle bei der PMDS-Therapie. Darüber hinaus sollten Gynäkologen mit den psychopharmakologischen Optionen, wie Antidepressiva vom Typ der selektiven Serotonin-

wiederaufnahmehemmer („selective serotonin reuptake inhibitors“ [SSRI]), vertraut sein, um gegebenenfalls betroffene Patientinnen interdisziplinär betreuen bzw. sie an psychiatrische Kollegen weiterleiten zu können.

Prämenstruelles Syndrom

Für das prämenstruelle Syndrom (PMS) liegen bis heute weder eine klare Definition noch genaue Diagnosekriterien vor. Unter dem Syndrombegriff werden vielerlei Symptome zusammengefasst, die Frauen in den Tagen vor Eintreten ihrer Menstruation schildern. Bis zu 75% aller Frau-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

| Tab. 1 Kriterien der prämenstruellen dysphorischen Störung nach dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). (Nach [1, 8]) |
|--|
| Symptomatik |
| Während der Mehrzahl der Menstruationszyklen treten in der letzten Woche vor Beginn der Periode <i>mindestens 5 der im Folgenden genannten Symptome</i> auf, die sich innerhalb weniger Tage nach Beginn der Periode bessern und sich in der Woche nach der Periode nahezu oder gänzlich auflösen |
| Eines (oder mehrere) der <i>Kernsymptome 1, 2, 3 und 4</i> Zusätzlich eines (oder mehrere) der Symptome 5–11; insgesamt <i>mindestens 5 Symptome</i> : 1. <i>Deutliche Affektlabilität</i> (z. B. Stimmungsschwankungen, sich plötzlich traurig fühlen, weinen, gesteigerte Empfindlichkeit gegen Zurückweisung) 2. <i>Deutliche Reizbarkeit oder Wut</i> oder vermehrte zwischenmenschliche Konflikte 3. <i>Deutliche depressive Verstimmung</i> , Gefühle der Hoffnungslosigkeit oder selbstherabsetzende Gedanken 4. <i>Deutliche Angst, Anspannung</i> und/oder Gefühle der Gereiztheit und Nervosität 5. <i>Verringertes Interesse an üblichen Aktivitäten</i> (z. B. Arbeit, Schule, Freunde, Hobbys) 6. Gefühl, sich nicht konzentrieren zu können 7. Lethargie, leichte Ermüdbarkeit oder deutlicher Energieverlust 8. Deutliche Veränderungen des Appetits, Überessen oder Verlangen nach bestimmten Lebensmitteln 9. Insomnie oder Hypersomnie (Schlafstörungen oder erhöhtes Schlafbedürfnis) 10. Gefühl des Überwältigtseins oder von Kontrollverlust 11. Körperliche Symptome wie Brustempfindlichkeit oder -schwellung, Gelenk- oder Muskelschmerzen, sich „aufgedunsen“ fühlen, Gewichtszunahme |
| Auswirkungen |
| Starkes Leiden oder Beeinträchtigung der Arbeits- oder Schulleistung oder der gewöhnlichen sozialen Aktivitäten und Beziehungen zu anderen |
| Abgrenzung zu anderen Diagnosen |
| Die Symptome sind nicht nur Ausdruck einer anderen Störung, z. B. einer depressiven Störung, Angststörung oder Persönlichkeitsstörung (obwohl die prämenstruelle dysphorische Störung mit jeder der genannten Störungen gleichzeitig auftreten kann) |
| Die Symptome sind nicht verursacht durch Substanzen/Medikamente oder eine körperliche Erkrankung (wie etwa eine Schilddrüsenfunktionsstörung) |
| Diagnosebestätigung |
| Die Symptome müssen während der meisten Menstruationszyklen des vorangegangenen Jahres aufgetreten sein. Die Symptome werden durch das Führen eines Zyklustagebuchs mit täglichen Einschätzungen während mindestens zweier symptomatischer Zyklen bestätigt |

en im gebärfähigen Alter nehmen in der zweiten Zyklushälfte körperliche und/oder Stimmungsveränderungen wahr wie etwa

- Brustspannen,
- Wassereinlagerungen,
- Kopfschmerzen,
- Müdigkeit,
- Reizbarkeit,
- Weinerlichkeit und
- innere Anspannung.

Nicht alle Symptome erreichen in ihrem Schweregrad eine Behandlungsbedürftigkeit. Von einem PMS spricht man, wenn die Beschwerden so beeinträchtigend sind, dass Betroffene nach professioneller Hilfe suchen. Etwa 20–50% der Frauen im gebärfähigen Alter geben PMS-Symptome an. Die große Varianz liegt an der Uneindeutigkeit der Definitionskriterien in wissenschaftlichen Studien. Häufig stehen

beim PMS die körperlichen Beschwerden im Vordergrund, die nach dem Eintreten der Menstruation innerhalb weniger Tage wieder abklingen. Die Symptome können von Zyklus zu Zyklus variieren.

» Die Therapie des prämenstruellen Syndroms erfolgt symptomorientiert

Die Therapie erfolgt symptomorientiert. Beispielsweise hat sich Agnus castus gegen Brustspannen und Wassereinlagerungen bewährt. Je nach Ausgangssituation kann bei Frauen mit PMS manchmal auch die zyklische Gabe von Progesteron oder eines synthetischen Gestagens oder eine Nahrungsergänzung mit Kalzium einige Beschwerden mindern. Verbesserungen im Lebensstil durch mehr körperliche Aktivität bzw. Sport, gesunde Ernährung sowie

ausreichend Schlaf und Erholung tragen ebenfalls zu einer Symptomreduktion bei.

Das PMS ist demnach ein sehr uneinheitliches Beschwerdebild. Frauen, die unter einem PMS leiden, können mit zunehmendem Alter oder nach einer Geburt eine Symptomverschlechterung wahrnehmen, sodass die Kriterien einer PMDS erfüllt werden.

Prämenstruelle dysphorische Störung

Die PMDS ist die schwerste Form des PMS, sie geht mit einem erheblichen Leidensdruck einher. Die Diagnose ist noch wenig bekannt, da diagnostische Kriterien bisher in der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) nicht vorhanden sind (das ändert sich allerdings mit der ICD-11, siehe unten). Deshalb haben betroffene Frauen häufig einen langen Leidensweg hinter sich, bevor sie adäquate Hilfe finden. Niedergelassene Gynäkologinnen sind meist die ersten Ansprechpartner, sind aber ebenso wie Psychiater, Hausärztinnen oder Psychotherapeuten noch wenig mit dem Störungsbild vertraut.

Im Vordergrund der Beschwerden stehen vor allem die psychischen Symptome (siehe auch Tab. 1) mit

- Stimmungsschwankungen,
- Reizbarkeit/Wut,
- Depressivität,
- Angst und
- Anspannung.

Körperliche Symptome können vorhanden sein, treten aber im Vergleich zur Intensität der psychischen Veränderungen in den Hintergrund. Die Beschwerden treten ausschließlich in der Lutealphase auf und bessern sich mit Beginn der Menstruation rasch. Etwa 3–8% aller Frauen im reproduktiven Alter sind betroffen [6, 23, 32].

Annäherung an eine Diagnose

Schon Mitte des 19. Jahrhunderts wurden extreme Stimmungsschwankungen im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus erkannt und mit Adnexektomie zu heilen versucht [2]. Anfang des 20. Jahrhunderts wurde von Robert T. Frank [13] der Begriff „premenstrual tension“ geprägt

und mit vielen Fallsammlungen beschrieben. Zu den Symptomen der Patientinnen gehörten unter anderem Unruhe, Anspannung und Reizbarkeit, die zu einem starken Leidensdruck führten. Kurz nachdem die Menstruation begonnen hatte, nahmen die Symptome ab. Die Beschreibungen weisen deutliche Ähnlichkeiten mit den gegenwärtigen Kriterien der PMDS auf. In seiner Arbeit aus dem Jahr 1931 nennt Frank unter anderem ovarielle oder hormonelle Ursachen sowie Störungen des Wasserhaushalts bei der Entstehung von Symptomen.

Da ihnen „premenstrual tension“ zu eng erschien, prägten Green und Dalton 1953 den Begriff „premenstrual syndrome“ im Rahmen einer umfangreichen Fallserie betroffener Frauen [15]. Ungefähr 40% der untersuchten Frauen zeigten prämenstruell eine Reihe beeinträchtigender Symptome. Veränderungen im Östradiol-Progesteron-Verhältnis und Wasserretention wurden als Ursachen angenommen. Ihre Feststellungen führten dazu, dass die Autorinnen eine Progesterontherapie empfahlen, die nach ihren Angaben bei vielen Frauen eine Symptomfreiheit bewirkte – eine Annahme, die in aktuellen Studien nicht bestätigt wurde (siehe unten).

» Ab dem DSM-IV lautete die Bezeichnung „prämenstruelle dysphorische Störung“

Das PMS wurde in den darauffolgenden Jahrzehnten wiederholt diskutiert, insbesondere in Bezug auf potenzielle Behandlungsstrategien, aber es wurden keine klar definierten Diagnosekriterien festgelegt. Mit der Einführung der Kriterien für die „dysphorische Störung der späten Lutealphase“ im amerikanischen Klassifikationssystem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R) der American Psychiatric Association (APA) Ende der 1980er-Jahre änderte sich dies [10]. Ab dem DSM-IV lautete die Bezeichnung „prämenstruelle dysphorische Störung“; die Kriterien blieben aber fast unverändert. Sowohl im DSM-III-R als auch im DSM-IV wurden die Kriterien noch im Anhang „Diagnosen, die weiterer Forschung bedürfen“ aufgeführt. Es kam zu einer Debatte über eine mögliche „Medikalisierung“, die ange-

lich darauf abzielte, normale körperliche Prozesse bei Frauen zu pathologisieren. Diese Diskussionen wurden durch zahlreiche placebokontrollierte Therapiestudien beendet, die zeigten, dass die betroffenen Frauen deutlich an den komplexen PMDS-Symptomen leiden, dass aber serotonerg wirksame Antidepressiva, insbesondere SSRI, eine sehr gute therapeutische Wirksamkeit haben, und zwar sowohl bei kontinuierlicher als auch bei intermittierender Anwendung (beispielsweise [3, 22]). Schließlich wurde Fluoxetin im Jahr 2000 als erstes Antidepressivum für die Therapie der PMDS von der US Food and Drug Administration (FDA) in den USA zugelassen. Im DSM-5 schließlich wurde die PMDS als regelhafte Diagnosekategorie aufgenommen.

PMDS in der Internationalen statistische Klassifikation der Krankheiten (ICD-10 und ICD-11)

Bisher lässt sich die PMDS in der ICD-10 nur in die Kategorie „Sonstige nicht näher bezeichnete affektive Störung“ (F38.8) einordnen, wobei die gynäkologische Zusatzcodierung „Prämenstruelle Beschwerden“ (N94.3) ergänzend verwendet werden kann [7]. Zum ersten Mal werden in der ICD-11 nun „echte“ diagnostische Kriterien vorgestellt [20], die mit den DSM-5-Kriterien nahezu identisch sind [1]. Unter der Codierung GA34.41 wird die Diagnose im Abschnitt „Gynäkologische Störungen im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus“ verwendet anstatt als psychiatrische Diagnose. Es gibt jedoch einen Querverweis auf das Kapitel der depressiven Störungen [35].

Der Vorteil besteht darin, dass sich betroffene Frauen aufgrund der Tatsache, dass ihnen keine „psychische“ Störung attestiert wird, weniger stigmatisiert fühlen dürften. Der Nachteil ist jedoch, dass die Verordnung von Antidepressiva vom SSRI-Typ weiterhin nicht gut geregelt ist. Während Frauenärzte Zurückhaltung bei der Verordnung von Antidepressiva zeigen, müssen Psychiaterinnen einen Weg finden, sich für eine gynäkologische Diagnose (mit) zuständig zu fühlen. Auch die Abgrenzung von anderen psychischen Störungen bleibt eine wesentliche psychiatrische Aufgabe. Hier wird deutlich, warum

eine interdisziplinäre Herangehensweise unausweichlich ist.

Diagnostische Kriterien in der Praxis

Im Folgenden werden die DSM-Kriterien detailliert beschrieben, da die existierenden Studien zur Häufigkeit und Therapie auf diesen Kriterien basieren (vgl. **Tab. 1**) und die deutsche Übersetzung der ICD-11 in der medizinischen Praxis noch nicht implementiert ist. Es gibt wenige Unterschiede zwischen DSM-5 und ICD-11, beide Diagnosesysteme weisen ähnliche Beschreibungen der Symptomatik und eine ähnliche differenzialdiagnostische Abgrenzung von anderen psychischen Störungen auf. Auch die Zyklusdokumentation ist in beiden Systemen Teil der Diagnostik.

Unsere praktische Erfahrung zeigt, dass in der Regel Reizbarkeit und Wut als führende Symptome von den Betroffenen genannt werden. Allerdings sind Depressivität und lebensmüde Gedanken (häufig sehr schambesetzt) bis hin zu einer akuten Suizidalität nicht ungewöhnlich.

» Häufig gehen die Symptome mit starken Schuldgefühlen einher

Es ist wichtig, die sozialen und familiären Folgen der PMDS-Symptome zu eruieren (Beeinträchtigung der Arbeits- oder Schulleistung, sozialer Aktivitäten und Beziehungen). Häufig gehen die Symptome mit starken Schuldgefühlen einher. Eine Frau, die wiederholt „ausrastet“, ihre Kinder anschreit oder sogar schlägt und mit ihrem Partner in lautstarke Auseinandersetzungen gerät, ihn möglicherweise sogar physisch angreift oder Gegenstände beschädigt (Geschirr werfen, Türen zuschlagen), hat einen besonders hohen Leidensdruck. Eine Einordnung der „Zustände“ und eine Diagnosestellung können bereits als sehr entlastend empfunden werden. Auch betroffene Familienmitglieder in konstruktive Gespräche einzubinden, kann sehr hilfreich sein.

Zyklustagebuch

Eine Besonderheit in der Diagnostik stellt das Zyklustagebuch dar (**Abb. 1**, online abrufbar unter <https://pmds.team>), das zur prospektiven Dokumentation der

ZYKLUS NR. 1
 DATUM 25.06.

Skala: 0 = gar nicht vorhanden
 bis 4 = extrem vorhanden

| Tage | Datum | Depressive Verstimmung, selbstabwertende Gedanken | | | | | Anspannung, Ängstlichkeit oder Gefühl des Aufgedrehtseins | | | | | Stimmungsschwankungen, gesteigerte Empfindlichkeit | | | | | Reizbarkeit, Wut, Ärger und vermehrte Konflikte | | | | | |
|------|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 1 | 25.06 | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | |
| 2 | 26.06 | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | |
| 3 | 27.06 | | | | | X | | | | | | X | | | | | | X | | | | |
| 4 | 28.06 | X | | | | | | X | | | | | | X | | | | X | | | | |
| 5 | 29.06 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 6 | 30.06 | | | X | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 7 | 01.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 8 | 02.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 9 | 03.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 10 | 04.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 11 | 05.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 12 | 06.07 | | X | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 13 | 07.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 14 | 08.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 15 | 09.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 16 | 10.07 | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 17 | 11.07 | | X | | | | | X | | | | | X | | | | | X | | | | |
| 18 | 12.07 | | | | | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X |
| 19 | 13.07 | | | | X | | | | | | | X | | | | | X | | | | | X |
| 20 | 14.07 | | | X | | | | X | | | | | X | | | | X | | | | | X |
| 21 | 15.07 | | | | | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X |
| 22 | 16.07 | | | | | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X |
| 23 | 17.07 | | | X | | | | | X | | | | X | | | | X | | | | | X |
| 24 | 18.07 | | | X | | | | | X | | | | X | | | | X | | | | | X |
| 25 | 19.07 | | | | | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X |
| 26 | 20.07 | | X | | | | | | X | | | | X | | | | X | | | | | X |
| 27 | 21.07 | | | | | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X |
| 28 | 22.07 | | | | | X | | | | | | X | | | | | X | | | | | X |
| 29 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 30 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Abb. 1 ▲ Zyklustagebuch, Ausschnitt. (Aus [8, S. 43]. Mit freundl. Genehmigung, © W. Kohlhammer GmbH)

Beschwerden absolut notwendig ist. Hilfreich ist es auch, um andere psychische Erkrankungen oder prämenstruelle Exazerbationen bzw. ein PMS bei anderen psychischen Störungen wie etwa einer bipolaren Erkrankung [31] ausschließen zu können (zur Abgrenzung siehe Beitrag von Rohde et al. in diesem Schwerpunkt).

Die Beschwerden sollten über mindestens 2 Zyklen hinweg dokumentiert werden. Hierbei ist wichtig, dass die Symptomatik über den gesamten Zyklus vollständig erfasst wird. Dadurch ist es möglich, detailliert herauszuarbeiten, welches Symptom in welcher Intensität zu welchem Zeitpunkt im Zyklus aufgetreten ist, was gegebenenfalls auch bei der Abgrenzung von anderen Problemen hilft. Weiterhin erlaubt diese Dokumentation den betroffenen Frauen, für sich selbst ganz spezielle „Triggersituationen“, wie etwa besondere Belastungen, zu erkennen.

Das von uns entwickelte und zum Download angebotene Zyklustagebuch (unter <https://pmds.team> abrufbar) ist

nicht digital ausfüllbar, sondern gehört noch zu den klassischen „paper-pencil tools“. In dieser Form lässt sich jedoch besonders gut eine Kurve über die Zyklen bezogen auf jedes Symptom ablesen, was die Diagnostik „auf einen Blick“ möglich macht. Zum aktuellen Zeitpunkt sind uns keine gut auslesbaren digitalen Anwendungen bekannt. Ein Vorteil dieser Version ist, dass die betroffene Frau weitere Symptome, die nicht zu den „klassischen“ 11 abgefragten Symptomen gehören, aber bei ihr von Bedeutung sind, mit erfassen kann, indem sie selbst eine Modifikation des Zyklustagebuchs vornimmt; dies gilt beispielsweise für wichtige somatische Symptome wie etwa Kopfschmerzen.

Differenzialdiagnostik

Zur Abgrenzung anderer psychischer Störungen verweisen wir auf den Beitrag von Rohde et al. in diesem Schwerpunkt.

Hormonelle Störungen sind bei Frauen mit einem regelmäßigen Zyklus kaum zu

erwarten, eine umfangreichere Laboranalytik ist normalerweise nicht erforderlich. Blutungsanomalien oder andere klinische Anzeichen können jedoch auf eine endokrinologische Störung hindeuten. Die Follikelreifung (Östradiol, follikelstimulierendes Hormon [FSH], luteinisierendes Hormon [LH]) und die Lutealphase (Östradiol, Progesteron, idealerweise 5–7 Tage nach Ovulation/in der Mitte der Lutealphase) können in diesen Fällen laboranalytisch kontrolliert werden.

Es ist auch ratsam, eine *Schilddrüsenfunktionsstörung* auszuschließen (thyreoideastimulierendes Hormon [TSH]). Eine *Hyperprolaktinämie* (Prolaktin) und eine *Hyperandrogenämie* (Testosteron, sexualhormonbindendes Globulin [SHBG], freier Androgenindex und Dehydroepiandrosteronsulfat [DHEAS]) können je nach Situation zusätzlich untersucht werden. Dadurch ist es möglich, bereits bestehende, gegebenenfalls therapiebedürftige hormonelle Probleme zu erkennen.

Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass Frauen in der *Perimenopause* ein höheres Risiko psychiatrischer Erkrankungen haben. In dieser Lebensphase überschneiden sich nicht selten psychiatrische und gynäkologische Probleme. Die hormonellen Schwankungen des perimenopausalen Übergangs können die Symptome einer PMDS verändern oder verschlimmern, was beispielsweise zu einer perimenopausalen Depression führen kann. In diesen Situationen ist es unerlässlich, zunächst eine differenzierte Diagnostik, gegebenenfalls inklusive einer Hormonanalytik, durchzuführen und eine entsprechende Hormontherapie einzuleiten, sofern indiziert. Eine psychotherapeutische Behandlung bietet sich in dieser Lebensphase, die für die Frau mit erheblichen, teils mehrfachen Rollenwechseln einhergeht, ebenfalls an.

Ätiologie

Nach dem gegenwärtigen Verständnis gibt es zahlreiche, sich teils gegenseitig beeinflussende Faktoren, die für die Entstehung einer PMDS verantwortlich sind. Neben den wohl wirkräftigsten biologischen Faktoren sind auch psychologische und soziale Faktoren relevant (■ Abb. 2).

Es wurde zunächst angenommen, dass die Pathogenese der PMDS durch ein

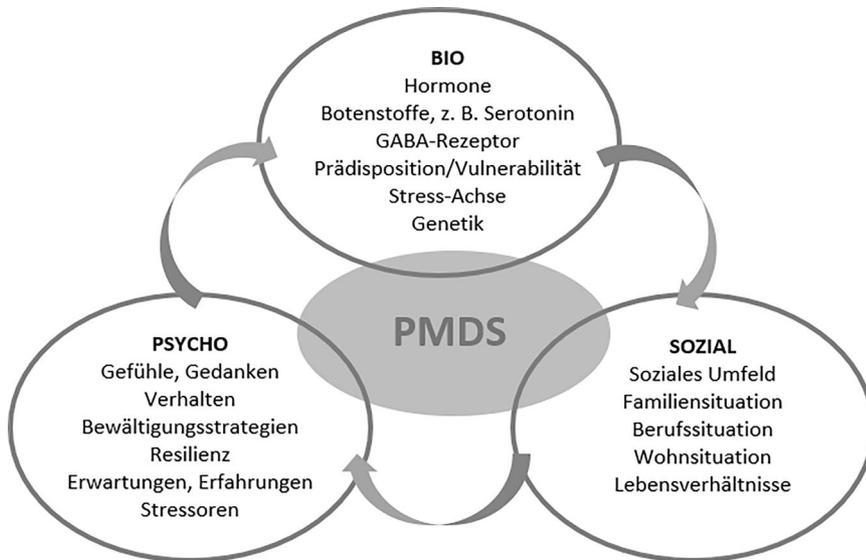


Abb. 2 ▲ Biopsychosoziales Entstehungsmodell der PMDS. GABA γ -Aminobuttersäure, PMDS prämenstruelle dysphorische Störung. (Aus [8, S. 62]. Mit freundl. Genehmigung, © W. Kohlhammer GmbH)

Missverhältnis zwischen Östradiol und Progesteron mit einem relativen bzw. absoluten *Progesteronmangel* in der Lutealphase verursacht werden könnte [8], da die Störung nur in der Lutealphase auftritt. Allerdings hat sich inzwischen gezeigt, dass sich die Progesteronspiegel im Blut während der Lutealphase bei Frauen mit einer PMDS und gesunden Frauen nicht unterscheiden. Eine PMDS wird durch eine zusätzliche Gabe von Progesteron ebenfalls nicht verbessert [12], manchmal sogar verschlimmert. Klinische Studien haben gezeigt, dass Progesteron bei Frauen, die vor den Wechseljahren an einem schweren PMS oder einer PMDS litten oder deren ovarielle Funktion durch die Gabe eines Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Analogons supprimiert wurde, PMDS-ähnliche Beschwerden hervorrufen kann [19, 30].

Neuere Daten deuten darauf hin, dass die PMDS-Symptome in erster Linie durch die *physiologischen zyklischen Schwankungen* der Hormone im Zusammenhang mit der Ovulation ausgelöst werden [28]. Es gibt auch Hinweise darauf, dass die Entstehung der PMDS-Symptome maßgeblich von einer gestörten Wechselwirkung zwischen einem *dysfunktionalen γ -Aminobuttersäure(GABA)-Rezeptor* und *Allopregnanolon*, einem der Hauptmetaboliten von Progesteron, abhängt. Aufgrund seiner Wirkung am GABA-Re-

zeptor wirkt Allopregnanolon in der Regel beruhigend, angstlösend, sedierend und schläffördernd. Es scheint, dass diese Effekte bei Frauen mit PMDS ins Gegenteil verkehrt werden [18]. Es gibt zahlreiche Hinweise darauf, dass die gegensätzliche Reaktion zwischen Allopregnanolon und dem GABA-Rezeptor unter anderem auch für die *gesteigerte Stressempfindlichkeit* von PMDS-Patientinnen in der zweiten Hälfte des Zyklus verantwortlich ist.

Dass es Interaktionen beispielsweise zwischen dem Neurotransmitterstoffwechsel und *Östrogenen* gibt, ist bereits lange bekannt. Eine Störung des zentralen *Serotoninstoffwechsels* im Sinne eines zu geringen zentralen Serotoninangebots, ausgelöst durch die zyklischen Hormonschwankungen, könnte in diesem Sinne ein weiterer bedeutender pathogenetischer Faktor sein. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse zahlreicher klinischer Studien gestützt. Diese belegen, dass die Behandlung mit SSRI sowohl kontinuierlich als auch intermittierend eine signifikante Verbesserung der PMDS-typischen Beschwerden bewirken kann [8]. Unabhängig von einer PMS/PMDS-Symptomatik konnte in früheren Arbeiten gezeigt werden, dass niedrige zentrale Serotoninspiegel mit erhöhter Reizbarkeit und Aggressivität [33] einhergehen. Neue Daten haben postovulatorisch eine erhöhte Serotonintransporterdichte im

Mittelhirn gezeigt. Hieraus wird abgeleitet, dass ein Serotoninverlust im synaptischen Spalt einer der neurobiologischen Mechanismen ist, die der Erkrankung zugrunde liegen [27].

Erste Anzeichen dafür, dass die hormonellen Schwankungen im Verlauf des Zyklus die *Plastizität* oder Struktur des Gehirns beeinflussen, wurden mithilfe von Neuroimaging-Verfahren gefunden. Bei Patientinnen mit PMDS wurden Veränderungen der neuronalen Vernetzung beschrieben, die unter anderem an der Kontrolle von Emotionen und negativen Stimmungssymptomen beteiligt ist [9, 21]. In dieser recht neuen Forschungsrichtung sind allerdings weitere Studien erforderlich.

Da Patientinnen mit PMDS ein höheres Risiko haben, im Laufe ihres Lebens eine andere psychiatrische Erkrankung zu entwickeln (insbesondere eine postpartale Depression), und da auch der umgekehrte Zusammenhang besteht, wird angenommen, dass eine gemeinsame *genetische Komponente* besteht, die eine erhöhte Vulnerabilität des zentralen Nervensystems (ZNS) für hormonelle Schwankungen zur Folge hat. *Persönlichkeitsfaktoren* und Resilienz haben einen wesentlichen Einfluss darauf, ob eine Patientin in der Lutealphase mit den wiederkehrenden Beschwerden besser oder schlechter umgehen kann.

Die relevanten Erkenntnisse zu den Entstehungsmechanismen einer PMDS sind in **Tab. 2** zusammengefasst.

Therapieoptionen

Die charakteristischen Symptome der PMDS werden nach aktuellem Kenntnisstand unter anderem durch hormonelle Veränderungen im Zusammenhang mit der Ovulation oder durch deren Auswirkungen auf das ZNS hervorgerufen. Daraus können drei Therapiestrategien abgeleitet werden:

- Psychoedukation, Psychotherapie, Entspannungsverfahren (wie etwa progressive Muskelrelaxation) und Selbsthilfestrategien (wie etwa zum Umgang mit Angstsymptomen, ausführlich in [8]): Diese Maßnahmen helfen beim besseren Verständnis sowie der Einordnung und Bewälti-

| Tab. 2 Entstehungsmechanismen einer PMDS. (Mod. nach [3, 29]) | |
|---|--|
| Hormonschwankungen im Zyklus | Ovulatorische Zyklen sind die Voraussetzung für die Entwicklung einer PMDS |
| | Am ehesten werden die PMDS-Symptome bei vorhandener Vulnerabilität durch die mit der Ovulation verbundenen hormonellen Schwankungen getriggert |
| | Das erhöhte Risiko von Frauen mit PMDS, an einer affektiven Störung zu erkranken (wie etwa einer postpartalen Depression), könnte auch für eine generelle Vulnerabilität bei hormonellen Umstellungen sprechen |
| Progesteron | Die durchgeführten Studien zeigen keine Unterschiede bei den im Blut bestimmten Progesteronspiegeln in der Lutealphase zwischen Frauen mit einer PMDS und gesunden Frauen |
| | Die zusätzliche Gabe von Progesteron in der Lutealphase bessert eine PMDS in der Regel nicht und verschlimmert sie im ungünstigsten Fall sogar [12] |
| Serotoninsystem | Einige Studien weisen auf eine Störung im Serotoninsystem bei der PMDS in der Lutealphase hin, worauf auch die klinische Wirksamkeit der verschiedenen serotonergen Substanzen schließen lässt |
| Allopregnanolon/ GABA-Rezeptor | Neuere Studien weisen auf eine gestörte Interaktion zwischen Allopregnanolon, einem der Hauptmetaboliten von Progesteron, und einem dysfunktionalen GABA-Rezeptor hin |
| | Normalerweise hat Allopregnanolon über seine Wirkung am GABA-Rezeptor eine beruhigende, angstlösende, sedierende und schlafanstoßende Wirkung. Bei Frauen mit einer PMDS scheinen sich diese Effekte ins Gegenteil zu verkehren [18] |
| Plastizität des Gehirns | Es gibt erste Hinweise aus Neuroimaging-Studien, dass die hormonellen Schwankungen im Zyklusverlauf Einfluss auf die Plastizität bzw. die Struktur des Gehirns haben |
| | Veränderungen der neuronalen Vernetzung, die u. a. für die Kontrolle von Emotionen und negativen Stimmungssymptomen verantwortlich ist [9], spielen möglicherweise eine Rolle |
| GABA γ -Aminobuttersäure, PMDS prämenstruelle dysphorische Störung | |

- gung der Symptome und möglicher begleitender Stressfaktoren.
- Ovulationshemmung, beispielsweise mit einer hormonellen Kontrazeption (eventuell im Langzyklus) oder einer anderen Hormontherapie, die die Ovulation und damit die endogene Progesteronsekretion ausreichend unterdrücken kann.
 - Antidepressiva vom Typ der SSRI bzw. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer („serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors“ [SNRI]), um durch ein höheres Serotoninangebot im synaptischen Spalt eine Stabilisierung der Reaktion des ZNS auf die hormonell ausgelösten Veränderungen zu bewirken. Auch andere Psychopharmaka können je nach Symptomkonstellation zum Einsatz kommen.

Nach unserer klinischen Erfahrung hängt die Wahl der Therapie davon ab, welche Behandlungsversuche die Patientin zuvor schon unternommen hat, zudem von ihren persönlichen Präferenzen und ihrer Lebenssituation. Eine Frau mit aktuellem Kin-

derwunsch wird sich eher gegen Hormone entscheiden und vielleicht nur für gezielte psychologische Strategien. Ein SSRI kommt am ehesten dann infrage, wenn Kontraindikationen gegen Kontrazeptiva bestehen. Hormone können hingegen genau die richtige Wahl für eine Patientin sein, die ohnehin verhüten möchte, beispielsweise zusätzlich unter starken Blutungen leidet oder früher schon gute Erfahrungen mit der oralen hormonellen Kontrazeption gemacht hat.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass die PMDS-Symptome in der *Schwangerschaft* verschwinden und der SSRI dann abgesetzt werden kann und dass einige Antidepressiva der SSRI-Gruppe zu den Mitteln der ersten Wahl für eine Depression während der Schwangerschaft gehören (siehe auch unter <https://www.embryotox.de> [11]).

Psychotherapie

Die *kognitive Verhaltenstherapie* (KVT) hat sich in Studien bei der PMDS als besonders wirksam erwiesen, auch wenn die Verbesserungen sich etwas langsamer einstellen als mit Antidepressiva. Auch

internetbasierte Angebote zeigen laut einer aktuellen Untersuchung [34] eine gute Wirkung bei der PMDS, jedoch sind uns keine deutschsprachigen Programme speziell für das Störungsbild PMDS bekannt. Mit der Zunahme von Online-Therapien und der Einführung der PMDS-Diagnose in der ICD-11 werden vermutlich entsprechende Programme in naher Zukunft entwickelt werden.

» Vorurteile gegen medikamentöse Strategien abzubauen, ist ebenfalls eine psychoedukative Maßnahme

Psychoedukation, *Stressreduktion* und das Fokussieren auf zusätzliche Belastungsfaktoren sind im Zusammenhang mit PMDS von besonderer Bedeutung. Ein gutes Symptomverständnis, aber auch ein vertieftes Verstehen persönlicher Eigenschaften, die hilfreich, aber im PMDS-Kontext auch hinderlich sein können, trägt zur Akzeptanz bei und hilft beim Symptommanagement; zu den förderlichen Eigenschaften zählen hohe Sensibilität und hohe Auffassungsgabe, zu den hinderlichen hohe Reizempfindlichkeit. Vorurteile gegen medikamentöse Strategien abzubauen, gehört ebenfalls zu den psychoedukativen Maßnahmen und kann nächste Therapieschritte ermöglichen.

Die Psychotherapie wird dadurch eingeschränkt, dass Betroffene trotz langjähriger Psychotherapie über die Symptomphase oftmals berichten, dass sie in der akuten Situation keinen Zugriff mehr auf die erlernten Strategien haben und dass sie sich in der zweiten Zyklushälfte wie „eine andere Person“ erleben. Immer wieder gibt es für die prämenstruelle Zeit den Vergleich mit der literarischen Figur „Dr. Jekyll und Mr. Hyde“ [24].

Hormone

Es ist wissenschaftlich gut belegt, dass die *Unterdrückung der Ovulation* eine effektive Behandlungsstrategie für die PMDS darstellt. Im klinischen Alltag bietet es sich an, zunächst ein kombiniertes hormonelles Kontrazeptivum zu empfehlen, sofern keine Kontraindikationen bestehen oder bereits im Vorfeld negative Erfahrungen mit Kontrazeptiva gemacht wurden.

| Tab. 3 Hormonelle Behandlungsstrategien bei der PMDS. (Nach [8 und 29]) | |
|--|--|
| Kombiniertes monophasisches Kontrazeptivum | Bietet sich am ehesten an, wenn die Patientin ohnehin eine Verhütung wünscht |
| | Einsatz, sofern keine Kontraindikationen vorliegen |
| | Keine gesicherten Unterschiede zwischen verschiedenen Kombinationspräparaten bezüglich Wirksamkeit. Auswahl also in Abhängigkeit vom klinischen Gesamtbild (z. B. mit spezifisch antiandrogen wirksamem Gestagen bei Androgenisierungssymptomen) |
| Kombiniertes Kontrazeptivum im Langzyklus (d. h. ohne hormonfreies Intervall) | Reduziert ggf. auftretende Symptome im hormonfreien Intervall |
| | Reduziert evtl. auch körperliche Symptome, die begleitend zur Menstruation auftreten, wie etwa Dysmenorrhö, Bauchschmerzen oder Migräne |
| Östrogenfreier Ovulationshemmer (synthetisches Gestagen oral) | Unterbindet die Ovulation und stellt damit eine Alternative für Frauen dar, die keine kombinierten hormonellen Kontrazeptiva einnehmen wollen oder diese aufgrund von Kontraindikationen nicht einnehmen dürfen |
| | Anwendung bevorzugt im Langzyklus ohne hormonfreies Intervall |
| | Wirksamkeit in Studien im Hinblick auf die PMDS-Symptomatik nicht gezielt untersucht, im klinischen Alltag aber erfolgreich einsetzbar |
| Einsatz von Progesteron | Wirksamkeit hinsichtlich der PMDS-Symptomatik in Studien nicht nachgewiesen |
| | Nicht selten Zunahme der Beschwerden |
| | Allenfalls bei prämenstruellen körperlichen Symptomen in der Lutealphase (Brustspannen, Wassereinlagerungen etc.) |
| Ausschaltung des gesamten Zyklus durch Ovariectomie oder GnRH-Analoga | Heute keine Behandlungsoption mehr! |
| <i>GnRH</i> Gonadotropin-Releasing-Hormon, <i>PMDS</i> prämenstruelle dysphorische Störung | |

Es ist auch zu überlegen, ob von Beginn an ein orales hormonelles Kontrazeptivum im Langzyklus gegeben werden soll (siehe unten). Ob es Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den verschiedenen kombinierten Kontrazeptiva bei PMDS gibt, ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Untersucht wurden Kombinationen von Ethinylöstradiol mit Norethindron, Desogestrel, Levonorgestrel und Drospirenon. Letztere Kombination wurde besonders umfassend evaluiert und ist in den USA in einer Dosierung von 20 µg Ethinylöstradiol mit 3 mg Drospirenon im 24+4-Schema (24 Tage Wirkstoff, 4 Tage Placebo) für die Therapie der PMDS zugelassen. Zwei Studien beschäftigten sich mit der Kombination von Östradiol und Nomegestrolacetat. Metaanalysen von 2012 und 2021 kamen zu dem Ergebnis, dass sich PMDS-Symptome durch kombinierte Kontrazeptiva bessern lassen, jedoch wurde bisher keine klare Überlegenheit eines bestimmten Präparats nachgewiesen. Aus klinischer Sicht kann jedes *monophasische Kombinationspräparat*

eingesetzt werden. Falls im hormonfreien Intervall eines kombinierten Kontrazeptivums *Hormonentzugssymptome* wie Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen oder Kopfschmerzen auftreten, bietet sich die Anwendung im Langzyklus an, also ohne hormonfreies Intervall.

» Bei höher dosierten Gestagenen sollte eine Add-back-Therapie mit Östrogenen erwogen werden

Bestehen *Kontraindikationen* für kombinierte Kontrazeptiva, könnte ein östrogenfreier Ovulationshemmer eine Option sein, beispielsweise Desogestrel 75 µg. Seit 2021 gibt es ein Präparat mit 4 mg Drospirenon, das ebenfalls im Langzyklus eingesetzt werden kann, auch wenn es dafür nicht zugelassen ist. Als Alternative könnte auch ein Präparat mit 2 mg Dienogest, das zur Therapie der Endometriose zugelassen ist, oder mit 2 mg Chlormadinonacetat täglich zum Einsatz kommen. Ziel der Behandlung ist immer eine Suppression der ovariellen Funktion. Gelegentlich gelingt

dies durch die Standarddosierung nicht. In diesen Fällen bietet sich eine Anhebung der Dosis an (außerhalb der Zulassung). Eine Ausnahme bildet Drospirenon, das eine Antimineralokortikoidwirkung hat; von einer höheren Dosierung wird daher abgeraten. Da die Suppression individuell unterschiedlich stark ausfallen kann, sollte bei höher dosierten Gestagenen eine Add-back-Therapie mit Östrogenen erwogen werden, um einen Östrogenmangel zu vermeiden. Besteht klinisch der Verdacht auf eine Östrogenmangelsituation, kann eine Kontrolle des Östradiolspiegels helfen, die Situation besser einzuordnen. Bestehen Kontraindikationen für eine orale Gabe, etwa bei Zustand nach Thrombose oder Embolie in der Vorgeschichte oder bei einer Koagulopathie, muss die Östradioltherapie transdermal erfolgen.

Die Gabe von *Progesteron* in der zweiten Zyklushälfte hat bei Patientinnen mit gesicherter PMDS meist keinen Effekt. In manchen Fällen kann es sogar zu einer Verschlechterung der Symptome kommen. Leidet die Patientin unter prämenstruellen Beschwerden im Rahmen einer klassischen Lutealphaseninsuffizienz könnte jedoch ein Therapieversuch mit Progesteron oder einem synthetischen Gestagen sinnvoll sein. Auch *Agnus castus* kann in diesen Fällen in Erwägung gezogen werden. In **Tab. 3** sind die gängigen hormonellen Behandlungsstrategien im Überblick aufgeführt.

Nicht alle Patientinnen profitieren von den besprochenen Therapieansätzen, was auch durch klinische Studien bestätigt wird, die zeigen konnten, dass es viele Patientinnen gibt, die auf keine der verfügbaren Therapien (einschließlich Placebo) ausreichend ansprechen [16]. Bei einer ausgeprägten Symptomatik, die nicht ausreichend auf einen der Therapieansätze anspricht, sollten auch Kombinationen erwogen werden, also ein Hormonpräparat mit Antidepressiva. Bei Therapieversagen sollte aber auch die Diagnose überprüft und eine psychische Erkrankung in Betracht gezogen werden, beispielsweise eine bipolare Störung mit prämenstrueller Exazerbation (siehe auch Beitrag von Rohde et al. in diesem Schwerpunkt).

| Tab. 4 Dosierungsempfehlungen für SSRI/SNRI. (Modifiziert nach [25, 29], basierend auf den Erfahrungen der Autorinnen) | |
|---|---|
| Fluoxetin | Initial 10 mg (Tabletten), bei guter Verträglichkeit bis 20 mg |
| | Bei sehr empfindlichen Patientinnen mit 5 mg beginnen |
| | Bei schwerer Symptomatik prämenstruell steigern bis auf maximal 60 mg, in der Follikelphase weniger |
| Citalopram | Initial 10 mg (Tabletten), bei guter Verträglichkeit 20 mg |
| | Bei schwerer Symptomatik prämenstruell steigern bis zu 40 mg |
| Escitalopram ^a | Initial 5 mg (Tabletten), bei guter Verträglichkeit 10 mg |
| | Prämenstruell bis 20 mg |
| Sertralin | Initial 50 mg (Tabletten), eindosieren mit halber Tablette |
| | Bei guter Verträglichkeit auf 75 mg steigern |
| | Prämenstruell bis zu 150 mg |
| Paroxetin ^a | Initial 10 mg (Tabletten), bei guter Verträglichkeit 20 mg |
| | Prämenstruell bis zu 40 mg |
| Venlafaxin retard | Initial 37,5 mg (Tabletten), bei guter Verträglichkeit bis zu 75 mg |
| | Prämenstruell bis 150 mg |
| <p>SNRI „serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors“ (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer), SSRI „selective serotonin reuptake inhibitors“ (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer)</p> <p>^aAuch in Tropfenform verfügbar (besonders geeignet für Beginn mit extrem niedriger Dosierung, z. B. wenn die Patientin Sorgen vor Nebenwirkungen hat)</p> | |

Antidepressiva

Seit Einführung der ersten PMDS-Kriterien im Jahr 1987 konnte in zahlreichen placebo-kontrollierten Studien die Wirksamkeit von SSRI zur Behandlung der PMDS nachgewiesen werden [22]. Zu den häufig eingesetzten Substanzen gehören Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin. Auch der SNRI Venlafaxin hat sich bei der Linderung PMDS-typischer Symptome als wirksam erwiesen [5, 14].

» Ein Therapiebeginn mit einer möglichst niedrigen Dosierung von SSRI ist ratsam

Die Studien belegen eine Wirksamkeit sowohl bei kontinuierlicher als auch bei intermittierender Anwendung, wobei die *kontinuierliche Einnahme* tendenziell bessere Ergebnisse liefert [21]. In der Praxis kann die intermittierende Gabe beispielsweise 1–2 Tage vor der Ovulation beginnen [22] oder erst bei Auftreten der ersten Symptome [36]. Alternativ können eine niedrige Dosierung in der ersten Zyklushälfte und eine Erhöhung in der zweiten Zyklushälfte als *symptomorientierte Therapie* erfolgen. Aus unserer Sicht ist jedoch zu Beginn die durchgehende Einnahme zu bevorzugen, da sie die Fokussierung auf den Zyklus

reduziert und eine stabilere Wirkung ermöglicht.

Ein Therapiebeginn mit einer *möglichst niedrigen Dosierung* ist ratsam, da viele Frauen besonders zu Beginn der Behandlung empfindlich auf SSRI reagieren (siehe Dosierungsempfehlungen in **Tab. 4**). Es hat sich bewährt, den Patientinnen einen gewissen Spielraum bei der Dosierung zu geben, was auch die Compliance fördert. Einige SSRI, wie Escitalopram und Paroxetin, sind zudem in Tropfenform erhältlich, was den betroffenen Frauen die Feindosierung erleichtert. Dieses Vorgehen mit der schrittweisen Aufdosierung von Tropfen (im Extremfall beginnend mit 1 Tropfen) ist insbesondere bei Ängsten wegen Nebenwirkungen empfehlenswert, zumal es das Autonomiegefühl der Frau stärkt.

Wichtig ist, die Patientin auf mögliche *anfängliche Nebenwirkungen*, wie Übelkeit, Unruhe oder Kopfschmerzen, hinzuweisen, da diese in der Regel nach einigen Tagen abklingen. Ohne entsprechende Aufklärung könnten diese sonst zum vorzeitigen Absetzen führen, insbesondere bei Venlafaxin retard. Ein schrittweiser Beginn mit niedriger Dosis hilft erfahrungsgemäß, solche Nebenwirkungen zu vermeiden.

Ebenfalls ist es sinnvoll, frühzeitig auf die Möglichkeit einer *verminderten Libido* als Nebenwirkung hinzuweisen. Aller-

dings zeigt unsere Erfahrung, dass dieses Thema erst im späteren Verlauf der Behandlung an Bedeutung gewinnt. Zu Beginn steht für die meisten Patientinnen der dringende Wunsch im Vordergrund, Symptome wie Reizbarkeit, Impulskontrollverlust oder depressive Verstimmungen zu lindern. Sobald diese Beschwerden zurückgehen, kann ein möglicher Libidoverlust relevanter werden. Einige Betroffene empfinden diese Veränderung als besonders belastend, da sie in der Vergangenheit festgestellt haben, dass sexuelle Aktivitäten auch in der prämenstruellen Phase gut funktionierten – manchmal sogar als stabilisierendes Element in der Partnerschaft. Viele Frauen berichten zudem, dass sie gerade in dieser Zeit sexuelle Begegnungen besonders genießen konnten, da sie sich in einer aktiven Rolle wohler fühlten.

Ein frühzeitiger Hinweis auf die Option einer intermittierenden oder symptomorientierten Gabe von SSRI kann hilfreich sein, wenn es zu sexuellen Problemen kommt. Nach einigen Monaten mit deutlicher Besserung oder sogar Symptombfreiheit ist es für viele Patientinnen möglich, zeitweise ganz auf SSRI zu verzichten. Auch der Wechsel zu einem anderen SSRI kann in manchen Fällen Abhilfe schaffen. Nach unserer Erfahrung führt Fluoxetin, trotz seiner guten Wirksamkeit hinsichtlich der PMDS-Symptomatik, nur selten zu einem Libidoverlust. Werden SSRI nicht gut vertragen, sollte eine hormonelle Therapie erneut in Betracht gezogen werden.

Gern möchten wir mit diesen konkreten Hinweisen Gynäkologinnen und Gynäkologen ermutigen, SSRI zu verschreiben. Für Patientinnen ist dies ein sehr niederschwelliger Zugang zu Antidepressiva, vor allem wenn davon auszugehen ist, dass nicht jeder Psychiater mit dem Störungsbild der PMDS vertraut ist. Vor Beginn der Therapie mit einem Antidepressivum wird generell eine Überprüfung von Blutbild, glomerulärer Filtrationsrate (berechnet aus Serumkreatinin), Leberwerten, Elektrolyten, Blutdruck, Puls und Körpergewicht empfohlen. Zusätzlich sollte insbesondere bei Citalopram, Escitalopram oder Venlafaxin sowie bei Patientinnen mit einer bestehenden manifesten Herz-Kreislauf-Erkrankung oder erhöhtem kardiovaskulärem Risiko ein Elektrokardiogramm erstellt werden (beispielsweise über den Hausarzt),

Kasuistik: Patientin mit zunehmender Selbstabwertung

Frau A. (37 Jahre alt, verheiratet, zwei kleine Kinder) stellt sich Monate nach einem Schwangerschaftsabbruch vor. Sie habe sich zum Zeitpunkt der ungeplanten Schwangerschaft völlig überfordert gefühlt, sowohl mit den noch kleinen Kindern als auch mitten im Umzug und beruflichen Wiedereinstieg. Auch bei ihren Eltern habe es Unterstützungsbedarf gegeben. Zeitweise komme sie mit der Entscheidung zum Abbruch gut klar, aber phasenweise rutsche sie mit der Stimmung gewaltig ab, reagiere gereizt auf ihren Mann, ihre Kinder und bei der Arbeit. Am schlimmsten sei aber, dass sie alle getroffenen Lebensentscheidungen infrage stelle. In diesen Situationen verurteile sie sich extrem für den Abbruch. Das gehe teils so weit, dass sie die Berechtigung des eigenen Weiterlebens infrage stelle.

Während der Fokus zunächst auf der Verarbeitung bzw. der Integration der Interruptio in das bestehende Lebenskonzept liegt, zeigt sich rasch, dass Frau A. deutliche Phasen der Akzeptanz beschreiben kann und dann Tage, an denen sie für ihre eigenen Argumente und Strategien nicht mehr zugänglich sei.

Anamnestisch wird deutlich, dass diese wechselnden Gefühlslagen sich seit der Geburt der Kinder immer weiter verstärkt haben. Vor den Schwangerschaften habe sie die Pille genommen und gut vertragen, aus der Zeit erinnere sie nur leichte Stimmungsschwankungen. Das Führen eines Zyklustagebuchs unterstützt sehr klar die Annahme, dass eine prämenstruelle dysphorische Störung vorliegt.

Eigentlich wollte sie keine Hormone mehr nehmen; auch ihre Freundinnen sähen Hormone inzwischen alle sehr kritisch, es falle ihr schwer, dahingehend umzudenken. Sie wolle zunächst versuchen, sich mit dem Wissen um diese Schwankungen selbst besser zu regulieren und milder mit sich zu sein.

Nach drei Monaten beschließt Frau A. doch, mit ihrer Gynäkologin über Hormone zu sprechen. Auch starke Blutungen hätten ihr schon immer zu schaffen gemacht, diese seien seit den Geburten noch verstärkt. Gerade habe ihr Hausarzt einen relevanten Eisenmangel bei ihr festgestellt und das Thema Pille ebenfalls aufgebracht.

Frau A. entschließt sich zur Hormoneinnahme im Langzyklus. Nach anfänglichen Zwischenblutungen stabilisiert sich der Zyklus. Frau A. gelingt es nun immer besser, in eine tragfähige Verarbeitung der eigenen Entscheidung zu kommen. Dieses verzeihliche Gefühl wird nun nicht mehr alle paar Wochen wieder infrage gestellt. Auch an der Selbstwertproblematik kann nun kontinuierlicher gearbeitet werden, es entsteht ein neues Selbstverständnis mit besseren Abgrenzungsmöglichkeiten als berufstätige Mutter, Ehefrau und Tochter.

unter anderem um eine Verlängerung der QTc-Zeit nicht zu übersehen [4]. Für Patientinnen mit kurz- bzw. mittelfristigem Kinderwunsch sollte man Citalopram bzw. das strukturell nah verwandte Escitalopram oder Sertralin in Erwägung ziehen (Mittel der ersten Wahl in der Schwangerschaft, siehe <https://www.embryotox.de>).

Anders als in den USA ist in Deutschland bisher leider kein SSRI oder SNRI für die Indikation PMDS zugelassen, sodass es sich streng genommen um eine Off-label-Verordnung im Rahmen eines individuellen Heilversuchs handelt. Dies spricht aber nicht gegen den Einsatz von Antidepressiva – zumal in der Regel auch deutliche depressive Symptome vorhanden sind.

Lebensstiländerungen

Unsere langjährige Erfahrung mit einer Vielzahl von Patientinnen zeigt, dass bei leichten PMS-Beschwerden allgemeine Empfehlungen hilfreich sein können, bei-

spielsweise zu gesunder Lebensweise, ausgewogener Ernährung, dem Verzicht auf Koffein, regelmäßiger körperlicher Aktivität und der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln oder Vitaminen. Bei einer ausgeprägten PMDS-Symptomatik haben diese Maßnahmen jedoch bestenfalls unterstützende Funktion. Besonders die Empfehlung einer kohlenhydratarmen und „gesunden“ Ernährung ist in der Akutphase der PMDS oft schwer umsetzbar, da Heißhungerattacken mit einem starken Verlangen nach Kohlenhydraten zu den typischen Symptomen gehören.

In Internetforen und sozialen Medien werden trotzdem zahlreiche Substanzen zur Behandlung der PMDS diskutiert und beworben. Oftmals fehlen jedoch belastbare wissenschaftliche Grundlagen sowie gesicherte Wirknachweise. Eine tatsächliche Wirkung auf die im vorliegenden Beitrag beschriebenen PMDS-Symptome ist, abgesehen von einem möglichen Placeboeffekt, nicht zu erwarten.

Wie findet man die richtige Therapiestrategie?

Eine Frage, die sich der Leserschaft möglicherweise stellt, ist, mit welcher Therapiestrategie begonnen werden sollte. Leider gibt es keine Studiendaten, die bei der Entscheidung helfen könnten, welche der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen für eine individuelle Patientin die beste ist.

Ganz entscheidend sind neben den Wünschen der Patientin auch die Erfahrungen der Gynäkologin mit den einzelnen Therapieformen. Hat eine Patientin keine negativen Erfahrungen mit einer hormonellen Therapie und würde sie vielleicht ohnehin von einer suffizienten Verhütung profitieren, ist die erste Wahl wohl ein *Kontrazeptivum im Langzyklus*. Bestehen dagegen Vorbehalte oder Kontraindikationen, bietet sich die Gabe eines SSRI an (entsprechend dem in **Tab. 4** dargestellten Dosierungskonzept).

Auch aufgrund der breiten Erfahrung mit hormonellen Therapien wird im gynäkologischen Praxisalltag die Wahl gewöhnlich auf eine Hormonbehandlung fallen, beispielsweise mit einem kombinierten hormonellen Kontrazeptivum. Gerade im Kontext der PMDS-Behandlung empfiehlt es sich für Frauenärzte aber auch, *Erfahrungen mit der Gabe von SSRI* zu machen. Da Frauen ohnehin von niedrigen Dosierungen und einem langsamen Einstieg in die Medikation profitieren, sind dabei relevante Nebenwirkungen nicht zu erwarten. Empfehlenswert ist aus unserer Sicht, zunächst ein Präparat auszusuchen, um es besser kennenzulernen, so etwa Fluoxetin, das nach unserer Erfahrung die beste Wirkung auf die PMDS hat, und als zweites Mittel Citalopram (gut geeignet für Frauen, die sich möglicherweise in der Phase der Familienplanung befinden, da es für die Schwangerschaft ebenso wie Sertralin Mittel der ersten Wahl ist und so auch bei einer ungeplanten Schwangerschaft kein Problem darstellt) oder auch das eng verwandte Escitalopram.

Abschließend sei eine Erfahrung zur „Heilung“ bzw. zum *Therapieerfolg* geschildert. Als ersten wichtigen Schritt auf dem Weg zum Therapieerfolg kann man die Diagnosestellung betrachten. Betroffene Frauen geben uns immer wieder

eine entsprechende Rückmeldung: „Endlich weiß ich, was ich habe.“ Wenn man dann noch Therapieoptionen anbieten kann, stellt sich in der Regel große Erleichterung ein – selbst wenn man darauf hinweist, dass man sich dabei „langsam vortasten muss“, da jede Patientin anders reagiert. Von einer „vollständigen Heilung“ in dem Sinne, dass die Problematik nie wieder auftritt, kann man in der Regel nicht ausgehen, da es eben eine zyklisch auftretende Problematik ist, die dazu von äußeren Faktoren mit beeinflusst wird.

» Der erste wichtige Schritt auf dem Weg zum Therapieerfolg ist die Diagnosestellung

Hinzu kommt, dass Betroffene oftmals nach einer Zeit der Stabilität das Bedürfnis haben, die Medikation abzusetzen oder zu reduzieren. Dagegen ist nichts einzuwenden. Denn bis dahin haben die Frauen einiges über sich gelernt, beispielsweise über ihre Reaktionen auf Stress und Belastungen und darüber, wie sie damit umgehen können, und üblicherweise hat sich auch die familiäre Situation entspannt. Insofern kann man den Frauen auf die Frage, ob sie die Therapie nun „immer“ durchführen müssen, schon zu Beginn antworten, dass man nach einem halben oder einem Dreivierteljahr in einer wenig stressreichen Zeit durchaus einen Auslassversuch machen kann, um dann später gegebenenfalls wieder zu beginnen. Dann vielleicht mit verändertem Schema, wie etwa einer intermittierenden bzw. symptomorientierten Therapie. Auch der Wechsel des Präparats kann nach einiger Zeit sinnvoll sein, etwa wenn subjektiv ein Wirkverlust eintritt oder wenn eine Libidostörung in den Vordergrund tritt.

Unsere Botschaft: Trauen Sie sich als frauenärztlich Tätige an die Behandlung der PMDS. Vielleicht machen Sie dann auch unsere Erfahrung, dass es sich nämlich in den meisten Fällen um ein recht einfach zu behandelndes Problem handelt!

Fazit für die Praxis

- Die prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) ist ein gut erforschtes Krankheitsbild im Schnittbereich zwischen Gynäkologie und Psychiatrie, das bei Betroffenen

Betroffenen und deren Familien einen erheblichen Leidensdruck verursacht.

- Im Vordergrund stehen affektive Symptome wie Reizbarkeit, Anspannung und depressive Verstimmungen, gepaart mit einer Neigung zum Verlust der Impulskontrolle.
- Mit Einführung der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten ICD-11 werden auch im deutschsprachigen Raum klare diagnostische Kriterien für die PMDS zur Verfügung stehen, voraussichtlich verbunden mit zunehmenden Behandlungsanfragen.
- Hormonelle Behandlungsstrategien sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Psychiaterinnen und Allgemeinmedizinern ermöglichen eine effektive Linderung der Symptome.
- Für die nichthormonelle Behandlung stehen selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer zur Verfügung, die auch in der gynäkologischen Praxis eingesetzt werden können.
- Bei schwerer Symptomatik kann eine Kombination von Hormonen und antidepressiver Therapie sinnvoll sein. Auch die Ergänzung durch Psychoedukation, Psychotherapie und Vermittlung von Selbsthilfestrategien trägt zu einer ganzheitlichen Behandlung bei.
- Bei Hinweisen auf eine andere psychische Störung oder deren prämenstruelle Exazerbation ist die enge Kooperation mit dem behandelnden Psychiater oder auch der Psychotherapeutin sinnvoll.

Korrespondenzadresse

Dr. phil. Almut Dorn, Dipl.-Psych.

Praxis für Gynäkologische Psychosomatik
Am Klingenberg 2, 22587 Hamburg,
Deutschland
praxis@almutdorn.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Dorn, A. Rohde und A. Schwenkhagen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Falkai P, Wittchen H-U et al (Hrsg) (2020) APA (American Psychiatric Association) Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5. Deutsche Ausgabe. Hogrefe, Göttingen (2. korrigierte Auflage)

2. Battey R (1880) Summary of the results of fifteen cases of Battey's Operation. *Br Med J*:510–512
3. Brown J, O'Brien PMS, Majoribanks J, Wyatt K (2009) Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 15:CD1396. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001396.pub2>
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2022) Nationale Versorgungs-Leitlinie Unipolare Depression – Kurzfassung, Version 3.2. www.leitlinien.de/depression. Zugegriffen: 2024-10-25 (<https://doi.org/10.6101/AZQ/000506>)
5. Cohen LS, Soares CN, Lyster A, Cassano P, Brandes M, Leblanc GA (2004) Efficacy and tolerability of premenstrual use of venlafaxine (flexible dose) in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychopharmacol* 24(5):540–543
6. Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K (2012) Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int* 18(2):48–51
7. Dilling H, Martin W, Schmidt H (2015) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostischer Leitlinien, 10. Aufl. Huber, Bern
8. Dorn A, Schwenkhagen A, Rohde A (2023) PMDS als Herausforderung. Die prämenstruelle dysphorische Störung als schwerste Störung des PMS, 2. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
9. Dubol M, Epperson CN, Sacher J et al (2021) Neuroimaging the menstrual cycle: A multimodal systematic review. *Front Neuroendocrinol* 60:100878. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100878>
10. DSM-III-R. American Psychiatric Association (APA) (1989) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-III-R. Beltz, Weinheim
11. www.embryotox.de: Institut für Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin
12. Ford O, Lethaby A, Roberts H, Mol BW (2012) Progesterone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012(3):CD3415
13. Frank RT (1931) The hormonal causes of premenstrual tension. *Arch Neurol Psych* 26(5):1053–1057
14. Freeman EW, Rickels K, Yonkers KA et al (2001) Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 98:737–744. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01530-7](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01530-7)
15. Green R, Dalton KD (1953) The Premenstrual Syndrome. *BMJ* 4818(1953):1007–1014
16. Halbreich U (2008) Selective serotonin reuptake inhibitors and initial oral contraceptives for the treatment of PMDD: effective but not enough. *CNS spectr* 13(7):566–572. <https://doi.org/10.1017/s1092852900016849> (PMID: 18622361)
17. Hamilton JA, Parry B, Alagna S et al (1984) Premenstrual mood changes: a guide to evaluation and treatment. *Psychiatr Ann* 14:426–435
18. Hantsoo L, Epperson CN (2020) Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Evidence for dysregulated sensitivity to GABA—A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. *Neurobiol Stress* 4(12):100213. <https://doi.org/10.1016/j.yynstr.2020.100213>
19. Henshaw C, Foreman D, Belcher J, Cox J, O'Brien S (1996) Can one induce premenstrual symptomatology in women with prior hysterectomy and bilateral oophorectomy? *J Psychosom Obstet Gynaecol* 17(1):21–28
20. BfArM ICD-11 in Deutsch – Entwurfsfassung. <https://www.bfarm.de/DE/Kodierysysteme/>

Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html. Zugegriffen: 21. Aug. 2024

21. Jespersen C, Lauritsen MP, Frokjaer VG, Schroll JB (2024) Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 8(8):CD1396. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001396.pub4>
22. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, Wyatt K (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD1396
23. Rapkin AJ, Lewis EI (2013) Treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Womens Health* 9(6):537–556
24. Rohde A (2008) Dr Jekyll and Ms Hyde: a case study of premenstrual dysphoric disorder. *Gynaecology. Forum* 13:29–32
25. Rohde A (2019) PMS und PMDS – Behandlungsmöglichkeiten in der Frauenarztpraxis, wenn die psychischen Symptome im Vordergrund stehen. <https://dgpfg.de/blog/https-dgpfg-de-wp-content-uploads-2019-05-gyne-2-19-pdf/>
26. Rohde A, Dorn A, Hocke A (2017) Psychosomatik in der Gynäkologie. *Kompaktes Wissen – Konkretes Handeln*. Schattauer, Stuttgart
27. Sacher J, Zsido RG, Barth C, Zientek F, Rullmann M, Luthardt J, Patt M, Becker GA, Rusjan P, Witte AV, Regenthal R, Koushik A, Kratzsch J, Decker B, Jogschies P, Villringer A, Hesse S, Sabri O (2023) Increase in Serotonin Transporter Binding in Patients With Premenstrual Dysphoric Disorder Across the Menstrual Cycle: A Case-Control Longitudinal Neuroreceptor Ligand Positron Emission Tomography Imaging Study. *Biol Psychiatry* 93(12):1081–1088. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.12.023>
28. Schmidt PJ, Martinez PE, Nieman LK, Koziol DE, Thompson KD, Schenkel L, Wakim PG, Rubinow DR (2017) Premenstrual Dysphoric Disorder Symptoms Following Ovarian Suppression: Triggered by Change in Ovarian Steroid Levels But Not Continuous Stable Levels. *Am J Psychiatry* 1;174(10):980–989
29. Schwenkhagen A, Dorn A, Rohde A, Schaudig K (2022) Serie Hormonsprechstunde: Prämenstruelle Dysphorische Störung (PMDS). *Frauenarzt* 22(5):328–333
30. Segebladh B, Borgström A, Nyberg S, Bixo M, Sundström-Poromaa I (2009) Evaluation of different add-back estradiol and progesterone treatments to gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in patients with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Obstet Gynecol* 201(2):139.e1–139.e8
31. Slyepchenko A, Minuzzi L, Frey BN (2021) Comorbid Premenstrual Dysphoric Disorder and Bipolar Disorder: A Review. *Front Psychiatry* 12:719241
32. Tschudin S, Berteau PC, Zemp E (2010) Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Arch Womens Ment Health* 13(6):485–494. <https://doi.org/10.1007/s00737-010-0165-3>
33. Virkkunen M, Goldman D, Nielsen DA, Linnoila M (1995) Low brain serotonin turnover rate (low CSF 5-HIAA) and impulsive violence. *J Psychiatry Neurosci* 20(4):271–275
34. Weise C, Kaiser G, Janda C, Kues JN, Andersson G, Strahler J, Kleinstäuber M (2019) Internet-Based Cognitive-Behavioural Intervention for Women with Premenstrual Dysphoric Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom* 88(1):16–29. <https://doi.org/10.1159/000496237>

Premenstrual dysphoric disorder—Gynecological diagnostics and treatment in an interdisciplinary context

Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is a gynecologically relevant illness and typical features are predominantly severe emotional and sometimes physical symptoms that occur in the luteal phase. The PMDD is the most severe form of the premenstrual syndrome (PMS). As approximately 3–8% of women in childbearing age are affected, it represents an important challenge in gynecological practices. The PMDD is still a little known, underdiagnosed and insufficiently treated disorder. This article provides an overview of the symptoms (as demarcation from PMS) and the diagnostic criteria of PMDD according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) and the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). It illuminates evidence-based treatment approaches, which encompass hormone therapy, the use of certain antidepressant agents and psychotherapeutic procedures. Even if the etiology is not yet completely clarified, there are effective treatment approaches. An interdisciplinary approach is recommended for the successful treatment of this disease.

Keywords

Premenstrual syndrome · Premenstrual dysphoric disorder/etiology · Hormone therapy · Antidepressive agents · Psychotherapy

35. World Health Organisation (2024) Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. WHO, Geneva (Licence: CCBY-NC-ND 3.0 IGO)
36. Yonkers KA, Kornstein SG, Gueorguieva R, Merry B, Van Steenburgh K, Altemus M (2015) Symptom-Onset Dosing of Sertraline for the Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Randomized Clinical Trial. *Jama Psychiatry* 72(10):1037–1044

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.