

Prämenstruelles Syndrom

Viele Frauen erleben im Zusammenhang mit ihrem Menstruationszyklus vielfältige Symptome unterschiedlicher Schwere. Insgesamt ist die Krankheitslast beachtlich hoch.

AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE

Während der reproduktiven Jahre können prämenstruelle Symptome die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen und schwierige diagnostische und therapeutische Probleme verursachen. Prämenstruelle Störungen treten primär bei Frauen mit ovulatorischen Zyklen auf, wurden aber auch bei oligoovulatorischen Frauen beschrieben, beispielsweise beim Syndrom der polyzystischen Ovarien oder im Zeitraum der Perimenopause. Einige Frauen, die (an sich oft therapeutische) orale Kontrazeptiva einnehmen, klagen dennoch über Symptome des prämenstruellen Syndroms (PMS).

Die störenden Beschwerden des PMS oder der sehr beeinträchtigenden prämenstruellen dysphorischen Störung (premenstrual dysphoric disorder, PMDD) treten in der lutealen Phase des Ovulationszykluses auf, also in den 14 Tagen vor der Menstruation, und verschwinden kurz nach Menstruationsbeginn.

Diagnostische Kriterien

Normale Symptome, die die bevorstehende Monatsregel ankündigen und den meisten ovulatorischen Frauen bekannt sind, umfassen schmerzhafte Schwellung der Brüste, Essgelüste, Aufgetriebensein oder Schweregefühl im Beckenbereich. Diese Zeichen beeinträchtigen die Funktionsfähigkeit der Frauen für Alltagsaktivitäten nicht. Das PMS hingegen ist charakterisiert durch subjektiv stark störende, körperliche und/oder Gemütssymptome, die spät im Zyklus auftreten und innert dreier Tage nach Menstruationsbeginn wieder verschwinden. *Tabelle 1* gibt einen Überblick über diagnostische Kriterien, wie sie vom American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) vorgeschlagen wurden. Für die Diagnose wird

Merksätze

- ❑ Für die Diagnosestellung des prämenstruellen Syndroms (PMS) und der prämenstruellen dysphorischen Störung (PMDD) existieren Kriterien, die auch zur Differenzialdiagnose beitragen.
- ❑ Frauen mit PMS/PMDD suchen oft keine Hilfe und sind oft untertherapiert.
- ❑ Die Krankheitslast ist angesichts der Häufigkeit von PMS und PMDD sowohl hinsichtlich der Lebensqualität der Betroffenen als auch wirtschaftlich sehr hoch.
- ❑ Bei Frauen mit PMS/PMDD sind die reproduktiven Hormone normal, sie haben jedoch eine – unter Umständen auch genetisch etablierte – höhere Empfindlichkeit gegenüber den im Zyklusverlauf schwankenden Hormonspiegeln.

verlangt, dass eines oder mehrere der schwerer wiegenden somatischen oder affektiven Symptome während jedem der vorangegangenen drei Zyklen während der letzten fünf Tage vor der Regelblutung vorhanden sein müssen und dass sie innert vier Tagen nach Mensesbeginn und mindestens bis zum 13. Tag des Folgezykluses verschwunden waren. Häufigstes Diagnosekriterium ist die Irritabilität. Um die Diagnose eines PMS zu rechtfertigen, muss die betroffene Frau an einer deutlichen Funktionseinschränkung in ihren sozialen Aktivitäten oder bei der Arbeit leiden. Um den strengen diagnostischen Anforderungen gerecht zu werden, müssen ihre Symptome zudem während zweier prospektiv, ohne Pharmakotherapie, Hormonverabreichung oder anderer Medikamente und ohne Alkoholkonsum aufgezeichneter Zyklen nachweisbar sein.

Für die PMDD muss die betroffene Frau nach DSM-IV mindestens fünf der in *Tabelle 2* angeführten Symptome aufweisen, wovon ein oder zwei essenzielle Symptome. Wichtig ist immer die Abgrenzung zur blossen Exazerbation von Angst- oder depressiven Symptomen bei länger etablierter affektiver Störung.

Epidemiologie

Beschwerden in der prämenstruellen Zyklusphase sind fast allen (in den USA spricht man von 70–90%) Frauen bekannt, aber nur bei etwa 20 bis 40 Prozent ist der Schweregrad so ausgeprägt, dass er den Krankheitswert eines PMS erreicht. Darüber hinaus dürften 3 bis 8 Prozent der amerikanischen Frauen im gebärfähigen Alter auch an einer PMDD leiden.

Grundsätzlich können prämenstruelle Störungen über die ganze reproduktive Altersspanne vorkommen, von etwa 14 Jahren (oder 2 Jahren nach der Menarche) bis zu 51 Jahren, wenn die Menopause typischerweise einsetzt. Nach Berechnungen kommt es in dieser Lebensspanne zu zirka 481 Menstruationszyklen, zieht man davon zwei Schwangerschafts- und Stillperioden ab, sind es immer noch rund 459 Zyklen. Die von einer prämenstruellen dysphorischen Krankheit Betroffenen haben pro Zyklus durchschnittlich 6,4 Tage schwere Symptome. Dies würde extrapoliert bedeuten, dass diese Frauen während rund 2938 Tagen – oder etwa 8 Jahren! – in ihrer Funktionsfähigkeit, ihrem Wohlbefinden und in ihrer gesamten Lebensqualität gravierend eingeschränkt sind. Selbst nach Therapie der PMDD bleibt die physiologische Abnormalität bestehen und führt zum Rückfall nach Absetzen der Behandlung.

Diese dürren Zahlen geben nur grobe Anhaltspunkte. Bemerkenswert ist ebenfalls, dass nach verschiedenen Erhebungen der Anteil der Frauen, bei denen die Diagnose erst nach mehreren Anläufen gestellt wurde, recht hoch ist, ebenso wie der Prozentsatz der Frauen, die für ihre Beschwerden schon eine oder mehrere Therapien versucht hatten oder in Umfragen zu Protokoll gaben, dass sie zusätzliche Hilfe wünschten. Allerdings sagten in einer anderen Erhebung auch fast die Hälfte der Betroffenen mit schweren Symptomen, dass sie keine medizinische Hilfe gesucht hatten, und mehr als die Hälfte glaubte nicht, dass ihnen irgendeine Behandlung würde helfen können. Nach einigen Studien liegt die Vermutung nahe, dass viele Frauen mit PMS oder mit PMDD nicht richtig diagnostiziert wurden, da ihre Symptome organische Ursachen imitierten oder vorbestehende psychiatrische Störungen verstärkten (was als prämenstruelle Magnifikation bezeichnet wird).

Tabelle 1: **Symptome des prämenstruellen Syndroms**

somatisch	affektiv
Kopfweh	Irritabilität
Brustschmerzen	Depression
abdominelle Blähung	Wutausbrüche
Schwellungen der Extremitäten	Verwirrung
	Angst
	sozialer Rückzug

Tabelle 2: **Diagnostische Kriterien für die prämenstruelle dysphorische Störung (PMDD)**

Essenzielle Symptome

- deutlich depressive Stimmung, Gefühle der Hoffnungslosigkeit oder selbst herabsetzende Gedanken
- deutliche Angst, Spannung, Gefühl «überdreht» zu sein
- deutliche affektive Labilität (plötzlich traurig oder den Tränen nahe, erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Ablehnung)
- anhaltende und ausgeprägte Wut oder Irritabilität oder gesteigerte interpersonelle Konflikte

Zusatzsymptome

- vermindertes Interesse an den gewohnten Aktivitäten (Arbeit, Schule, Freunde, Hobbys)
- subjektives Gefühl von Konzentrationsschwierigkeiten
- Lethargie, leichte Ermüdbarkeit oder ausgeprägter Energiemangel
- deutliche Veränderung des Appetits (übermässiges Essen, Verlangen nach speziellen Nahrungsmitteln)
- Hypersomnie oder Insomnie
- subjektives Gefühl überwältigt oder ausser Kontrolle zu sein
- körperliche Symptome (Kopfweh, Brustschmerzen und/oder -schwellung, Gelenk- und/oder Muskelschmerzen, Aufgetriebensein, Gewichtszunahme)

Hohe Krankheitslast

Die hohe Prävalenz prämenstrueller Störungen und die negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität der betroffenen Frauen müssen Anlass zur Sorge sein. Da kein spezifischer endokriner Diagnostest existiert, bleiben die Erfassung und Abgrenzung der Störungen manchmal schwierig. Hier helfen die erwähnten diagnostischen Kriterien.

Neben der Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen verursachen PMS und PMDD zusätzlich direkte und indirekte wirtschaftliche Folgen. Zu den direkten Kosten gehören Arztbesuche, Überweisungen an Spezialisten, Labortests und der Behandlungsaufwand. Demgegenüber sind die indirekten Kosten wesentlich schwieriger zu beziffern, umfassen unter anderem aber die verlorene Produktivität bei der Arbeit und Verluste durch Arbeitsausfall.

Hinweise auf diese Auswirkungen geben die Zahlen einer Erhebung aus dem südlichen Kalifornien, die in *Tabelle 3* wiedergegeben sind. Nach denselben Autoren sind sowohl Minderung der Lebensqualität als auch Produktivitätsverlust sowie resultierende Kosten für den Arbeitgeber durchaus quantifizierbare Grössen. Alles zusammen spricht für eine verantwortungsvolle Diagnostik und Behandlung dieser Störungen mit den individuell geeigneten therapeutischen Mitteln, wobei die Präferenzen (lieber «chemische» oder «natürliche» Präparate, Wunsch nach Therapiewechsel etc.) der betroffenen Frauen sehr wichtig sind.

Ätiologie

Eine ganze Anzahl von Studien sind zum Schluss gekommen, dass die reproduktiven Hormone beim PMS beziehungsweise bei der PMDD normal sind, dass die Frauen mit diesen Syndromen jedoch eine höhere Empfindlichkeit gegenüber den im Zyklusverlauf schwankenden Hormonspiegeln haben. Der Pathobiologie prämenstrueller Störungen liegen vielfältige Interaktionen von zentralnervösen Prozessen, Hormonen und anderen Modulatoren zugrunde. Frauen mit einer genetischen Prädisposition – für die jedoch bisher keine spezifischen Gene bekannt sind – dürften auf normale zyklische Fluktuationen der Gonadenhormone besonders heftig reagieren, was zur Symptomexpression führt.

Von Eisprung und Geschlechtshormonen ist bekannt, dass sie zu Veränderungen bei den Neurotransmittern führen. Insbesondere scheint dies für Gammaaminobuttersäure (GABA) und Serotonin zuzutreffen, die in die Regulation von Stimmung, Verhalten und kognitiven Funktionen involviert sind. Ebenfalls bestehen Auswirkungen auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS). Östrogen hat durch Induktion der An-

Tabelle 3: Produktivitätsverlust und funktionelle Beeinträchtigung bei Frauen mit PMS über zwei Zyklen

Messwerte	Kontrollen	2 Zyklen mit PMS	P - Wert
> 2 Tage/Monat gefehlt aus gesundheitlichen Gründen	16,7%	35,6%	0,006
> 5 Tage/Monat mit 50%-Reduktion der Arbeitsproduktivität	21,2%	61,7%	< 0,0001
> 14 Tage/Monat mit Beeinträchtigung:			
– bei Arbeit, Schule, Haushalt	14,9%	68,1%	< 0,0001
– bei sozialen Aktivitäten, Hobbys	21,0%	66,0%	< 0,0001
– bei Beziehungen mit anderen	10,7%	61,7%	< 0,0001

Quelle: Dean BB, Borenstein JE. J Occup Environ Med. 2204; 46: 649-656

giotensinsynthese in der Leber einen mineralokortikoiden Effekt, der über die konsekutive Aldosteronsekretion zu vermehrter Flüssigkeitsretention und Schwellungen führt. Progesteron hat demgegenüber eine antimineralokortikoide Wirkung, da es mit Aldosteron an dessen Rezeptor konkurriert. Genauere Messungen der episodischen Sekretion von Progesteron und luteinisierendem Hormon (LH) in der lutealen Zyklusphase haben ergeben, dass bei Frauen mit PMS eine höhere Pulsfrequenz der Sekretion und eine verminderte Amplitude der LH-Ausscheidungen bestand. Dies wird als Bestätigung gesehen, dass Veränderungen bei den Neurotransmittern eine Rolle spielen, das PMS also als neuroendokrine Störung aufgefasst werden kann. ■

Halid Bas

Quelle:
Daniel R. Mishell (Women nad Children's Hospital, Los Angeles/USA): Premenstrual disorders: epidemiology and disease burdens. Am J Manag Care 2005; 11 (No. 16, Sup.): 5473-479.

Interessenlage: Das Supplement wurde gesponsert von Berlex Pharmaceuticals. Der Autor des Originalbeitrags deklariert Forschungsgelder dieser Firma. Die Herausgeber des Supplements deklarieren Berater- und Vortragsfunktionen für die Firmen Berlex, TAP und Wyeth.