

# Sie fragen – Experten antworten

A. Schwenkhagen<sup>1</sup>, A. Dorn<sup>2</sup>, A. Rohde<sup>3</sup>, K. Schaudig<sup>1</sup>

■ Unsere Serie „Hormonsprechstunde“ beantwortet Fragen aus dem Bereich der Endokrinologie, die sich in der täglichen gynäkologischen Praxis stellen. Einerseits gibt es mehr und mehr valide Daten aus Studien, die uns eine Leitschnur in der Behandlung unserer Patientinnen geben. Andererseits wissen wir sehr wohl, dass ein individuelles Konzept notwendig ist, um gerade in schwierigen Fällen die für die Patientin optimale Entscheidung zu finden. Die Fälle kommen aus der Praxis und werden von ausgewählten Experten praxisnah mit konkreten Lösungsvorschlägen beantwortet. Die Antwort soll darüber hinaus helfen, in ähnlich gelagerten Fällen gute Lösungen zu finden.

Folgende Frage erreichte uns:

? Vor Kurzem stellte sich bei mir eine 34-jährige Patientin vor. Sie hatte vor einigen Monaten nach langjähriger Einnahme die Pille abgesetzt, da sie so viel Schlechtes über die Pille gehört habe und unsicher sei, ob sie sie weiter nehmen solle. Seitdem seien die Zyklen weitgehend regelmäßig. Vor der Regel gehe es ihr nun aber sehr schlecht: Sie sei sehr reizbar und „flippe bei der kleinsten Kleinigkeit aus“. Ihre Beziehung sei bisher sehr harmonisch gewesen. Mittlerweile sei die Situation aber sehr schwierig, da ihr Mann ihr „kapriziöses“ Verhalten und ihre Stimmungsschwankungen

<sup>1</sup> HORMONE HAMBURG, Praxis für gynäkologische Endokrinologie, Hamburg

<sup>2</sup> Psychologische Psychotherapeutin, Praxis für Gynäkologische Psychosomatik, Hamburg

<sup>3</sup> Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsprofessorin für Gynäkologische Psychosomatik, Universität Bonn

nicht mehr aushalte und es immer wieder zu heftigen Streitereien komme. Sie fühle sich in dieser Phase völlig ausgelaugt und erschöpft. Mit dem Gewicht habe sie bislang nie Probleme gehabt. Nun habe sie mit schöner Regelmäßigkeit vor der Menstruation Fressattacken, die sie so nicht kenne. Daneben klagte sie über Brustspannen und Wassereinsparungen. Mit Beginn der Regelblutung sei der Spuk vorbei. Sie fühle sich völlig hilflos und verstehe das alles nicht. Was ist hier das Problem? Was kann ich ihr anbieten? Wieder die Pille? Wenn ja, welche? Oder ist eine zyklische Gestagen-gabe besser? Gibt es andere Alternativen?

Es spricht vieles dafür, dass die Patientin unter einer prämenstruellen dysphorischen Störung (PMDS) leidet. Hierbei handelt es sich um die schwerste Form des prämenstruellen Syndroms (PMS), welche mit einem erheblichen Leidensdruck einhergeht. Im Vordergrund der Beschwerden stehen die psychischen Symptome mit Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit/Wut, Depressivität und Angst/Anspannung. Körperliche Symptome können vorhanden sein, treten aber im Vergleich zur Intensität der psychischen Symptome 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 (5, 21).

## Ursachenforschung

Für die Entstehung einer PMDS sind nach heutigem Verständnis eine Vielzahl verschiedener Faktoren verantwortlich, die sich gegenseitig beein-



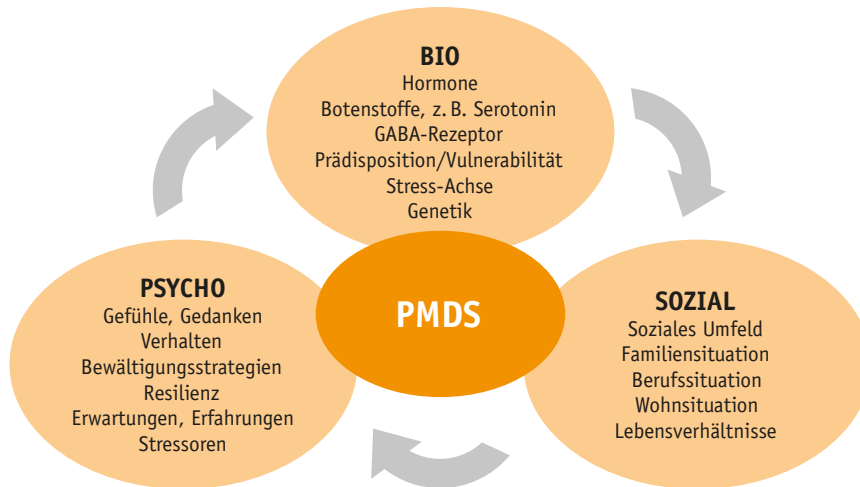
### Hormonsprechstunde Fragen aus der Praxis – Experten antworten

Dr. Anneliese Schwenkhagen und Dr. Katrin Schaudig, Praxis für gynäkologische Endokrinologie HORMONE HAMBURG, sind ausgewiesene Hormonspezialistinnen. Sie wählen aus den eingesendeten Fällen die interessantesten Fragen aus. Wenn Sie Fragen aus Ihrer Praxis haben, mailen Sie diese bitte an: [endokrinologie@laborarztpraxis.de](mailto:endokrinologie@laborarztpraxis.de)

flussen können. Neben biologischen Faktoren spielen psychologische und soziale Faktoren eine Rolle (s. Abb. 1).

Da die Störung ausschließlich in der Lutealphase auftritt, vermutete man zunächst, dass ein Missverhältnis zwischen Estradiol und Progesteron mit einem relativen bzw. absoluten Progesteronmangel in der Lutealphase für die Pathogenese der Erkrankung verantwortlich sein könnte (12).

Mittlerweile wurde jedoch gezeigt, dass es zwischen Frauen mit einer PMDS und gesunden Frauen zumeist keine Unterschiede bei den im Blut bestimmten Progesteronspiegeln in der Lutealphase gibt. Auch die zusätzliche Gabe von Progesteron bessert eine PMDS nicht (9). Im ungünstigsten Fall kann Progesteron die Situation sogar verschlimmern: Klinische Studien zeigen, dass sich bei Frauen, die vor den Wechseljahren unter einem schweren PMS bzw. einer PMDS gelitten haben, durch die Gabe von Progesteron PMDS-



**Abb. 1:** Bio-psycho-soziales Entstehungsmodell der PMDS (nach: Dorn A, Schwenkhagen A, Rohde A. PMDS als Herausforderung. Die Prämenstruelle Dysphorische Störung als schwerste Form des PMS. Kohlhammer, Stuttgart 2022 (3))

ähnliche Beschwerden auslösen lassen (14). Ein ähnliches Bild zeigt sich bei Frauen, deren ovarielle Funktion durch die Gabe eines GnRH-Analogons supprimiert wurde (25). Neuere Daten sprechen dafür, dass die PMDS-Symptome vor allen Dingen durch die mit der Ovulation verbundenen hormonellen Schwankungen getriggert werden (24).

Ein ganz entscheidender Faktor für die Entstehung der PMDS-Symptome scheint eine gestörte Interaktion zwischen Allopregnanolon, einem der Hauptmetaboliten von Progesteron, und einem dysfunktionalen GABA-Rezeptor zu sein. 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 (13). Es spricht vieles dafür, dass diese paradoxe Reaktion zwischen Allopregnanolon und dem GABA-Rezeptor u. a. auch für die verstärkte Stresssensibilität von Frauen mit PMDS in der zweiten Zyklushälfte verantwortlich ist.

Ein weiterer wichtiger pathogenetischer Faktor dürfte eine infolge der Ovulation auftretende Störung im zentralen Serotoninstoffwechsel sein. Unterstützt wird diese Hypothese durch die Ergebnisse vieler klinischer Untersuchungen, die zeigen konnten,

dass sowohl eine kontinuierliche als auch eine intermittierende Behandlung mit SSRI (= selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) zu einer relevanten Verbesserung der PMDS-typischen Beschwerden führen kann (19).

Mithilfe des Neuroimagings haben sich erste Hinweise darauf gefunden, dass die hormonellen Schwankungen im Verlauf des Zyklus Einfluss auf die Plastizität bzw. die Struktur des Gehirns haben. Bei Patientinnen mit PMDS sind hierbei Veränderungen der neuronalen Vernetzung beschrieben worden, die unter anderem für die Kontrolle von Emotionen und negativen Stimmungssymptomen verantwortlich ist (6, 7).

Da PMDS-Patientinnen ein erhöhtes Risiko haben, im Verlauf ihres Lebens eine andere psychiatrische Erkrankung zu entwickeln (insbesondere eine postpartale Depression) und umgekehrt, wird vermutet, dass bei diesen Erkrankungen eine gemeinsame genetische Komponente besteht, die eine erhöhte Vulnerabilität des ZNS auf hormonelle Schwankungen zur Folge hat.

Auch Persönlichkeitsfaktoren sowie Resilienz dürften entscheidend dazu beitragen, ob eine Patientin mehr oder weniger gut mit den immer wieder in der Lutealphase auftretenden Beschwerden umgehen kann.

## Wie diagnostizieren?

Erst im Jahr 2019 hat die Weltgesundheitsorganisation die PMDS in die 11. Revision der ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) aufgenommen. Damit erhält diese leider oft noch unbekannt, aber für Patientinnen sehr belastende Erkrankung endlich einen eigenen ICD-Code und wird als eigenständige Erkrankung anerkannt. Seit dem 1.1.2022 ist die ICD-11 international gültig, steht aber aktuell noch nicht in deutscher Sprache zur Verfügung. In der internationalen englischsprachigen Fassung finden sich unter der Bezeichnung „Premenstrual Dysphoric Disorder“ klar definierte Diagnosekriterien, die denen der amerikanischen DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Fassung) sehr ähnlich sind (s. Tab. 1).

Zur Diagnosestellung einer PMDS wird gefordert, dass von den in Tabelle 1 aufgeführten Symptomen mindestens fünf (davon ein Kernsymptom, mit \* markiert) während der Mehrzahl der Zyklen in der letzten Woche vor Beginn der Menstruation mit Besserung der Beschwerden nach Beginn der Regelblutung aufgetreten sind. Die Symptome

### Symptome der PMDS (adaptiert nach DSM-5-Kriterien)

#### PMDS-Symptome

(mindestens 5 Symptome, davon ein Kernsymptom, gekennzeichnet mit \*)

- Deutliche **Affektlabilität\***
- Deutliche **Reizbarkeit/Wut\***
- Deutliche **depressive Verstimmung\***
- Deutliche **Angst/Anspannung\***
- Konzentrationsschwierigkeiten
- Sinkendes Interesse an üblichen Aktivitäten
- Lethargie/leichte Ermüdbarkeit/deutlicher Energieverlust
- Appetitveränderung/Heißhunger
- Schlafstörungen
- Kontrollverlust/Gefühl des Überwältigtseins
- Andere körperliche Symptome, z. B. Brustspannen, Blähbauch

**Tab. 1**

Datum	Depressive Verstimmung, selbstabwertende Gedanken				Anspannung, Ängstlichkeit oder Gefühl des Aufgedrehtseins				Stimmungsschwankungen, gesteigerte Empfindlichkeit				Reizbarkeit, Wut, Ärger, vermehrte Konflikte			Interesselosigkeit für übliche Aktivitäten				Konzentrations-schwierigkeiten				Leichte Ermüdbarkeit, Energieverlust, Antriebsmangel				Appetitveränderung, Verlangen nach speziellen Lebensmitteln												
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4					
1																																								
2																																								
3																																								
4																																								
5																																								
6																																								
7																																								
8																																								
9																																								
10																																								
11																																								
12																																								
13																																								
14																																								
15																																								
16																																								
17																																								
18																																								
19																																								
20																																								
21																																								
22																																								
23																																								
24																																								
25																																								

**Abb. 2a:** Das PMDS-Zyklustagebuch kann online abgerufen werden unter <https://pmds.team>. Nachdem die Seiten an der Klebefläche zusammengefügt sind, kreuzt die Patientin jeden Tag an, unter welchen Symptomen sie leidet und in welcher Schwere.

dürfen nicht durch eine andere Erkrankung (z. B. eine depressive Störung, eine Angststörung oder eine Hypothyreose) oder durch die Anwendung von Medikamenten oder Substanzen zu erklären sein und sie verursachen starkes Leiden oder beeinträchtigen Beruf, Schule und soziale Aktivitäten bzw. die Beziehungen zu anderen.

Um die Diagnose PMDS stellen und andere Erkrankungen sicher ausschließen zu können, ist nach den Diagnosekriterien der Einsatz eines Zyklostagebuchs zur prospektiven Dokumentation der Beschwerden notwendig (siehe Abb. 2a und b, online abrufbar unter <https://pmds.team>). Die Beschwerden sollten über mindestens zwei Zyklen hinweg dokumentiert werden. Hierbei ist es wichtig, dass auch die auf den zweiten Zyklus folgende Menstruationsphase erfasst wird. Bei allen zyklusgebundenen Erkrankungen ist es entscheidend, detailliert herauszuarbeiten, welches Symptom in welcher Intensität zu welchem Zeitpunkt im Zyklus aufgetreten ist. Ausschließlich menstruell auftretende Symptome haben eine andere Pathogenese als Symptome, die sich primär in der Lutealphase manifestieren. So kann bei-

spielsweise der prämenstruelle Östrogenabfall eine menstruelle Migräne auslösen oder auch für perimenstruell auftretende psychische und körperliche Beschwerden verantwortlich sein, was sich insbesondere im perimenopausalen Übergang häufig manifestiert.

Auch wenn es zur Stellung der Diagnose einer PMDS nicht zwingend erforderlich ist, hat es sich aus unserer klinischen Sicht bewährt, parallel zur Dokumentation der Beschwerden eine laboranalytische Kontrolle der Follikelreifung (Estradiol, FSH, LH, im Idealfall zwischen dem dritten und fünften Zyklustag) und der Lutealphase (Estradiol, Progesteron, im Idealfall 5–7 Tage nach stattgehabter Ovulation/in der Mitte der Lutealphase) durchzuführen. Daneben sollte eine Schilddrüsenfunktionskontrolle ausgeschlossen werden (TSH). Je nach Situation kommt ergänzend der Ausschluss einer Hyperandrogenämie (Testosteron, SHBG, freier Androgenindex und DHEA-Sulfat) und einer Hyperprolaktinämie (Prolaktin) in Betracht. Hierdurch können zusätzlich bestehende, potenziell therapiebedürftige Probleme identifiziert werden.

**Wie therapieren?**

Die oben diskutierten PMDS-typischen Symptome werden durch die mit der Ovulation verbundenen hormonellen Veränderungen bzw. deren Wirkung auf das zentrale Nervensystem ausgelöst. Hieraus lassen sich drei Therapiestrategien ableiten:

1. Eine Modifikation bzw. Stabilisierung der Reaktion des ZNS auf die durch die Ovulation ausgelösten Veränderungen. Zum Einsatz kommen vorwiegend selektive Serotonin- bzw. Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI bzw. SNRI).
2. Eine Ovulationshemmung durch eine hormonelle Intervention, z. B. mithilfe eines hormonalen Kontrazeptivums oder einer anderen Hormontherapie, die so dosiert ist, dass die Ovulation und damit die endogene Progesteronsekretion unterdrückt wird.
3. Psychoedukation, Psychotherapie und Selbsthilfestrategien zur besseren Einordnung und Bewältigung der Symptome.

Welche Therapie für eine Patientin individuell die beste ist, muss im Einzelfall entschieden werden; nicht zuletzt hängt es auch von ihren persönlichen Präferenzen ab.

	Schlafstörungen (zu viel, zu wenig, unruhig etc.)				Gefühl, die Kontrolle zu verlieren, Gefühl des Überwältigtseins				Körperliche Symptome, und zwar:				Andere Symptome, und zwar:				Schwierigkeiten bei der Arbeit, verursacht durch die Symptome				Probleme im Familienleben, verursacht durch die Symptome				Weitere Besonderheiten, nämlich									
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3
K																																		
L																																		
E																																		
B																																		
E																																		
F																																		
L																																		
Ä																																		
C																																		
H																																		
E																																		

Abb. 2b: Zusätzlich können im Zyklostagebuch Besonderheiten vermerkt werden, z. B. durch die Symptome verursachte Probleme bei der Arbeit oder im Familienleben.

**Therapieziel: Stabilisierung des Neurotransmitterstoffwechsels**

Mithilfe placebokontrollierter Studien konnte gezeigt werden, dass selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer zur Behandlung der PMDS wirksam sind (19). Zum Einsatz kommen können z. B. Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin. Aber auch der etwas breiter wirksame SNRI Venlafaxin hilft gegen die PMDS-typische Symptome (2, 11). Begonnen werden sollte mit einer möglichst niedrigen Dosierung, da Frauen vor allem zu Beginn der Behandlung empfindlich reagieren; dann kann die Anpassung individuell erfolgen. Bewährt hat es sich, der Patientin selbst einen gewissen Spielraum zu geben. Die Therapie kann sowohl kontinuierlich als auch intermittierend gegeben werden, z. B. 1–2 Tage vor der Ovulation beginnend (19) oder sogar erst mit Beginn der Beschwerden (27). Möglich ist auch eine niedrige Dosierung in der ersten Zyklushälfte und Erhöhung in der zweiten als symptomorientierte Behandlung. Anders als bei der Behandlung einer Depression, bei der in der Regel erst nach einer mehrwöchigen Medikamenteneinnahme von einer Verbesserung

der Symptome ausgegangen werden kann, geht es den PMDS-Patientinnen i. d. R. bereits im ersten Anwendungszyklus deutlich besser. Dies gilt auch für die intermittierende Einnahme, was noch einmal darauf hinweist, dass es sich bei einer Depression und einer PMDS um unterschiedliche Erkrankungen handelt. Die Therapie wird meistens gut vertragen. Will man mit sehr geringen Dosen beginnen, z. B. weil

die Patientin schon bei niedriger Dosierung mit Nebenwirkungen reagiert, besteht bei einigen Medikamenten auch die Möglichkeit, diese in Tropfenform einzudosieren (Escitalopram, Paroxetin und Sertralin). Hinweise zu möglichen Dosierungen bei der Gabe von SSRI/SNRI, die auf den Erfahrungen der Autorinnen basieren, finden sich in Tabelle 2. Auf die möglichen anfänglichen Nebenwirkungen (wie etwa Übel-

**Dosierungshilfe SSRI/SNRI**

<b>Fluoxetin</b>	- initial 10 mg Tbl., bei guter Verträglichkeit bis 20 mg - bei sehr empfindlichen Patientinnen mit 5 mg beginnen - bei schwerer Erkrankung prämenstruell steigern bis auf 40 mg, in der Follikelphase weniger
<b>Citalopram</b>	- initial 10 mg Tbl., bei guter Verträglichkeit 20 mg - bei schwerer Erkrankung prämenstruell steigern bis zu 40 mg
<b>Escitalopram*</b>	- initial 5 mg Tbl., bei guter Verträglichkeit 10 mg - prämenstruell bis 20 mg
<b>Sertralin*</b>	- initial 50 mg Tbl., eindosieren mit ½ Tbl - bei guter Verträglichkeit auf 75 mg - prämenstruell bis zu 150 mg
<b>Paroxetin*</b>	- initial 10 mg Tbl., bei guter Verträglichkeit 20 mg - prämenstruell bis zu 40 mg
<b>Venlafaxin ret.</b>	- initial 37,5 mg Tbl., bei guter Verträglichkeit bis zu 75 mg - prämenstruell bis 150 mg

\* steht auch in Tropfenform zur Verfügung

Tab. 2: SSRI/SNRI bei PMDS: Mögliche Dosierungen nach den Erfahrungen der Autorinnen (mod. nach (23))

keit, Unruhe, Kopfschmerzen) sollte unbedingt hingewiesen werden, da diese nach wenigen Tagen abklingen, aber ohne entsprechende Aufklärung zum Absetzen führen können; das gilt vor allem für Venlafaxin ret.

Leider ist in Deutschland kein SSRI/SNRI für diese Indikation zugelassen, sodass es sich streng genommen um eine Off-Label-Verordnung im Rahmen eines individuellen Heilversuchs handelt, was aber nicht gegen den Einsatz von Antidepressiva spricht.

### **Therapieziel: Ovulationsunterdrückung**

Es ist mittlerweile wissenschaftlich gut gesichert, dass die Ovulationsunterdrückung eine effektive Therapiestrategie zur Behandlung der PMDS ist. Im Praxisalltag dürfte es in vielen Fällen am einfachsten sein, der Patientin zu diesem Zweck zunächst ein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum zu empfehlen, sofern keine Kontraindikationen hierfür vorliegen. Ob zwischen den verschiedenen kombinierten hormonalen Verhütungsmitteln Unterschiede im Hinblick auf deren Wirksamkeit bei der Behandlung einer PMDS bestehen, ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Gezielt untersucht wurden verschiedene Kombinationen von Ethinylestradiol mit Norethindron, Desogestrel, Levonorgestrel und Drospirenon. Letzteres wurde sehr weitreichend und differenziert untersucht (8, 10, 17, 18, 26, 20) und ist in den USA mittlerweile in Form von 20 µg Ethinylestradiol in Kombination mit 3 mg Drospirenon im 24+4 Schema (24 Tage Verum gefolgt von 4 Placebo-Tagen) zur Therapie der PMDS zugelassen. Zwei weitere Untersuchungen haben sich mit der Kombination von Estradiol und Norgestrel beschäftigt (16, 22). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2012 (15) und eine weitere aus dem Jahr 2021 (4) kamen zu dem Schluss, dass sich die PMDS-typischen Symptome mithilfe kombinierter hormonaler Kontrazeptiva bessern lassen, dass es aber bislang

keine eindeutigen Belege dafür gibt, dass ein bestimmtes Präparat hierfür besser geeignet ist als ein anderes. Aus unserer Sicht lässt sich hierfür jedes beliebige monophasische Kombinationspräparat einsetzen.

Sofern im hormonfreien Intervall der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums Hormonzugsymptome auftreten (z. B. Schlafstörungen, Schweißausbrüche, Stimmungsschwankung oder Kopfschmerzen), bietet sich eine kontinuierliche Anwendung im „Langzyklus“ an, also ohne hormonfreies Intervall.

Sollten Kontraindikationen für die Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva bestehen, könnte die Verordnung eines östrogenfreien Ovulationshemmers eine Option sein, beispielsweise 75 µg Desogestrel. Seit 2021 gibt es ein weiteres Präparat, welches 4 mg Drospirenon enthält und über 24 Tage eingenommen wird, mit einer anschließenden 4-tägigen Placebopause. Auch dieses kann man theoretisch im Langzyklus einsetzen, auch wenn es hierfür nicht zugelassen ist. Alternativ besteht die Möglichkeit, die hypothalamo-hypophysär-ovarielle Achse mithilfe eines kontinuierlich eingenommenen Gestagens, dessen Dosierung deutlich oberhalb der Ovulationshemmdosis liegt, zu supprimieren (z. B. 4 mg Chlormadinonacetat/Tag). Im Einzelfall kann nicht vorhergesehen werden, wie stark die Achse durch eine Gestagenmonotherapie unterdrückt wird. Je höher die Gestagendosis ist, desto wahrscheinlicher ist eine vollständige Suppression der ovariellen Funktion. Auch unter Anwendung von Desogestrel 75 µg oder 4 mg Drospirenon kann dies in Einzelfällen passieren. Um einen Östrogenmangel zu vermeiden, wird es insbesondere bei höherer Gestagendosierung erforderlich sein, ergänzend ein Östrogen im Sinne einer Add-Back-Therapie zu applizieren. Ob man hierbei einer transdermalen oder einer oralen Estradioltherapie den Vorzug gibt, hängt von den klinischen Bedürfnissen beziehungsweise dem Risikoprofil der Patientin ab.

### **Was ist mit Progesteron?**

Bestenfalls hat eine Therapie mit Progesteron in der zweiten Zyklushälfte bei einer Patientin mit einer gesicherten PMDS keinen Effekt, schlimmstenfalls kommt es sogar zu einer Zunahme der Beschwerden. Anders stellt sich die Situation dar, wenn lediglich prämenstruelle Beschwerden beispielsweise im Rahmen einer Lutealphasensuffizienz vorliegen und die Patientin unter den hierfür typischen Symptomen leidet wie z. B. Brustspannen, Wassereinlagerungen, Blähbauch usw. Hier könnte eine zyklische Therapie mit Progesteron oder einem synthetischen Gestagen einen Versuch wert sein. Gerade in diesen Fällen lohnt sich aber manchmal auch ein Behandlungsversuch mit Agnus castus.

Leider lässt sich durch die oben diskutierten Therapien nicht in allen Fällen eine Verbesserung der PMDS erreichen. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen klinischer Studien, die zeigen konnten, dass etwa 40 % der Patientinnen auf gar keine der verfügbaren Therapien (inklusive Placebo) ansprechen. In diesen Fällen muss man kritisch hinterfragen, ob die Diagnose richtig gestellt bzw. ob eine andere psychische Erkrankung (z. B. eine bipolare Störung) übersehen wurde.

### **Andere medikamentöse Optionen**

Im Internet und den sozialen Medien werden unzählige Medikamente zur Therapie einer PMDS diskutiert und angeboten. Eine solide wissenschaftliche Basis fehlt meistens. Aus unserer Sicht erscheinen lediglich die Untersuchungsergebnisse für Calcium und Agnus castus so aussagekräftig, dass ein zeitlich begrenzter Therapieversuch überlegt werden kann, sofern die oben diskutierten nachgewiesenermaßen effektiveren medikamentösen Behandlungsmaßnahmen nicht gewünscht werden. Im Einzelfall kann bei leichten prämenstruellen Beschwerden eventuell ein Therapieversuch mit Johanniskraut hilfreich sein (1). Die entscheidende Nebenwirkung solcher „alternativer“ Behand-

lungsversuche könnte allerdings darin bestehen, dass das Leiden und die Einschränkungen der Lebensqualität durch die PMDS infolge des Verzichts auf eine effektive Therapie weiter bestehen bleiben. Auf die eventuell verminderte kontrazeptive Wirkung einer Pille muss dabei hingewiesen werden.

### Zurück zu unserem Fall

Die geschilderte Anamnese ist typisch für eine Patientin mit einer PMDS. Unter Anwendung der Pille war sie viele Jahre symptomfrei. Mit Wiederauftreten ovulatorischer Zyklen nach Absetzen der Pille hat sich die PMDS manifestiert. Die Patientin schildert zwei Kernsymptome (Reizbarkeit und Affektlabilität). Dane-

ben bestehen mehrere Nebensymptome (Energieverlust/Erschöpfung, Appetitveränderung mit Heißhungerattacken und körperliche Symptome). Zur Absicherung der Diagnose wäre der nächste Schritt das Führen eines Zyklustagebuchs über zwei Zyklen. Anschließend kann mit der Patientin besprochen werden, ob sie erneut mit einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum beginnen will, welches zuvor offenkundig effektiv wirksam war, oder ob sie alternativ einen SSRI einsetzen möchte. Für Frauen, die keine sichere Verhütung betreiben oder schwanger werden möchten, wären Citalopram oder Sertraline die Medikamente der ersten Wahl ([www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)). Auch über mögliche Selbsthilfestrategien sollte mit der

Patientin gesprochen werden, damit sie besser mit den PMDS-Symptomen umgehen kann. Details zu allen diesen Therapiestrategien finden sich für Patientinnen, aber auch interessierte Gynäkologinnen und Gynäkologen unter anderem in unserem Buch: „PMDS als Herausforderung. Die Prämenstruelle Dysphorische Störung als schwerste Form des PMS“ (3).

### Literatur

Bei den Autorinnen oder in der Online-Version des Beitrags unter [www.frauenarzt.de](http://www.frauenarzt.de)

## DIE BIOIDENTISCHE HRT-KOMBINATION

### GYNOKADIN® DOSIERGEL

#### Bei Wechseljahresbeschwerden

- Bioidentisches Estradiol<sup>1</sup>
- Transdermale Anwendung
- Individuell dosierbar
- Verfügbare Packungsgrößen:  
1 × 80 g und 3 × 80 g



### UTROGEST®

#### Zum Endometriumschutz

- Bioidentisches Progesteron<sup>1</sup>
- Stoffwechselneutral<sup>2</sup>
- Zyklusregulierend
- Verfügbare Packungsgrößen:  
100 mg – 30, 90 Kapseln  
200 mg – 15, 30, 45, 90 Kapseln

HORMON  
SPEZIALISTEN<sup>DE</sup>

1 Mueck AO. Gynecol Endocrinol. 2017;15:65-72 Cuadros JL, et al. Gynecol Endocrinol. 2011;27:156-62

Besins Healthcare Germany GmbH, Berlin

**Utrogest® 100 mg / 200 mg** Weichkapseln. Wirkstoff: Progesteron (mikronisiert). Verschreibungspflichtig. **Zus.**: 1 Weichkapsel enthält 100 mg bzw. 200 mg Progesteron (mikronisiert). Sonst. Bestand.: Phospholipide aus Sojabohnen, raffiniertes Sonnenblumenöl, Gelatine, Glycerol, Titandioxid (E171). **Anw.:** Zyklusstörungen, die durch Progesteron-Insuffizienz verursacht werden, insb. Unregelmäßigkeiten im Menstruationszyklus; Zusatztherapie im Rahmen einer Estrogensubstitution in der Menopause bei Frauen mit intaktem Uterus. **Gegenanz.:** Ungeklärte Vaginalblutungen, schwere Leberfunktionsstörung, Lebertumoren, vermutete od. bekannte maligne Tumoren der Brust/Genitalorgane, frühere od. bestehende thromboembolische Erkrankungen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bekannte thrombophile Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel); bestehende od. erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pectoris, Myokardinfarkt); akute Lebererkrankung/zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich die relevanten Leberenzymwerte nicht normalisiert haben; Porphyrie; Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandteile. **Nebenw.:** Gelegentlich: lokale Hautreizungen (Juckreiz, Hautrötung, Hautausschlag), Chloasma, Brustspannen, Fluor vaginalis, extrazelluläre Wassereinlagerung, Ödembildung, Gewichtsanstieg; selten: migräneartige Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen), Erkrankungen der Gallenblase, Mastopathie; sehr selten: Kontaktallergenunverträglichkeit, Verschlimmerung od. Entzündung von Krampfadern, Blutdruckanstieg, Cholestase, erhöhtes Risiko für Cholelithiasis, Leberfunktionsstörungen. Erhöhtes Risiko für Brustkrebs, Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, venöse Thromboembolien, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall. Weitere mögl. Nebenw.: Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura; wahrscheinliche Demenz, wenn die Hormonersatzbehandlung im Alter von über 65 J. begonnen wurde. **Warnhinw.:** Enthält 0,5 g Alkohol (Ethanol) pro Dosis von 1,25 g Gel. Packungsbeilage beachten. Weit. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinfo. Stand: 06/2021, Vers. 1.0

Besins Healthcare Germany GmbH, Berlin

**Gynokadin® Dosiergel** 0,6 mg/g Gel. Wirkstoff: Estradiol. Verschreibungspflichtig. **Zus.**: 1 g Gel enth. 0,62 mg Estradiol-Hemihydrat (entspr. 0,6 mg Estradiol). Sonst. Bestand.: Carbomer 980 NF, Ethanol 96 %, Trolamin, gereinigtes Wasser. **Anw.:** Beschwerden bei nachlassender Estradiolproduktion der Eierstöcke in und nach den Wechseljahren bzw. nach Ovarektomie (klimakterisches Syndrom), estrogenmangelbedingte Rückbildungserscheinungen an den Harn- und Geschlechtsorganen. Die alleinige Anwendung dieses Arzneimittels ohne regelmäßigen Zusatz von Gestagenen darf nur bei hysterektomierten Frauen erfolgen. **Gegenanz.:** Bestehender od. früherer Brustkrebs bzw. entspr. Verdacht; estrogenabhängiger maligner Tumor bzw. entspr. Verdacht (z. B. Endometriumkarzinom); nicht abgeklärte Blutung im Genitalbereich; unbehandelte Endometriumhyperplasie; frühere od. bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); bekannte thrombophile Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel); bestehende od. erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pectoris, Myokardinfarkt); akute Lebererkrankung/zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich die relevanten Leberenzymwerte nicht normalisiert haben; Porphyrie; Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandteile. **Nebenw.:** Gelegentlich: lokale Hautreizungen (Juckreiz, Hautrötung, Hautausschlag), Chloasma, Brustspannen, Fluor vaginalis, extrazelluläre Wassereinlagerung, Ödembildung, Gewichtsanstieg; selten: migräneartige Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen), Erkrankungen der Gallenblase, Mastopathie; sehr selten: Kontaktallergenunverträglichkeit, Verschlimmerung od. Entzündung von Krampfadern, Blutdruckanstieg, Cholestase, erhöhtes Risiko für Cholelithiasis, Leberfunktionsstörungen. Erhöhtes Risiko für Brustkrebs, Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, venöse Thromboembolien, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall. Weitere mögl. Nebenw.: Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura; wahrscheinliche Demenz, wenn die Hormonersatzbehandlung im Alter von über 65 J. begonnen wurde. **Warnhinw.:** Enthält 0,5 g Alkohol (Ethanol) pro Dosis von 1,25 g Gel. Packungsbeilage beachten. Weit. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinfo. Stand: 12/2021, Vers. 2.0

**BESINS**  
HEALTHCARE  
Innovating for Well-being

## Literatur

1. Canning S, Waterman M, Orsi N, et al. The efficacy of *Hypericum perforatum* (St John's wort) for the treatment of premenstrual syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CNS Drugs*. 2010 Mar;24(3):207–225
2. Cohen LS, Soares CN, Lyster A, et al. Efficacy and tolerability of premenstrual use of venlafaxine (flexible dose) in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2004 Oct;24(5):540–543
3. Dorn A, Schwenkhaugen A, Rohde A. PMDS als Herausforderung. Die Prämenstruelle Dysphorische Störung als schwerste Form des PMS. Kohlhammer, Stuttgart 2022
4. de Wit AE, de Vries YA, de Boer MK, et al. Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Jul 2:S0002-9378(21)00774-2. doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.090. Epub ahead of print
5. Dennerstein L, Lebert P, Heinemann K. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int*. 2012; 18(2), 48–51
6. Dubol M, Epperson CN, Sacher J, et al. Neuroimaging the menstrual cycle: A multimodal systematic review. *Front Neuroendocrinol*. 2021;60: 100878. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100878. Epub 2020 Oct 22
7. Dubol M, Epperson CN, Lanzenberger R, et al. Neuroimaging premenstrual dysphoric disorder: A systematic and critical review. *Front Neuroendocrinol*. 2020; 57:100838. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100838. Epub 2020 Apr 5
8. Eisenlohr-Moul TA, Girdler SS, Johnson JL, et al. Treatment of premenstrual dysphoria with continuous versus intermittent dosing of oral contraceptives: Results of a three-arm randomized controlled trial. *Depress Anxiety*. 2017 Oct;34(10): 908–917
9. Ford O, Lethaby A, Roberts H, Mol BW. Progesterone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;2012(3):CD003415
10. Freeman EW, Kroll R, Rapkin A, et al; PMS/PMDD Research Group. Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Womens Health Gend Based Med*. 2001 Jul-Aug;10(6):561–569
11. Freeman EW, Rickels K, Yonkers KA, et al. Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol*. 2001 Nov;98(5 Pt 1):737–744
12. Greene R, Dalton K. The premenstrual syndrome. *Br Med J*. 1953 May 9;1(4818):1007–1014
13. Hantsoo L, Epperson CN. Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. *Neurobiol Stress*. 2020 Feb 4;12:100213. doi: 10.1016/j.yynstr.2020.100213. PMID: 32435664; PMCID: PMC7231988
14. Henshaw C, Foreman D, Belcher J, et al. Can one induce premenstrual symptomatology in women with prior hysterectomy and bilateral oophorectomy? *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 1996; 17(1):21–28
15. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;(2):CD006586
16. Lundin C, Danielsson KG, Bixo M, et al. Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle – a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Feb;76:135–143
17. Marr J, Heinemann K, Kunz M, Rapkin A. Ethinyl estradiol 20 µg/drospirenone 3 mg 24/4 oral contraceptive for the treatment of functional impairment in women with premenstrual dysphoric disorder. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011 May; 113(2):103–107
18. Marr J, Niknian M, Shulman LP, Lynen R. Premenstrual dysphoric disorder symptom cluster improvement by cycle with the combined oral contraceptive ethinylestradiol 20 mcg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen. *Contraception*. 2011 Jul;84(1):81–86
19. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD001396
20. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*. 2005 Dec;72(6):414–421
21. Rapkin AJ, Lewis EI. Treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Womens Health (Lond)*; 2013;9(6):537–556
22. Robertson E, Thew C, Thomas N, Karimi L, Kulkarni J. pilot data on the feasibility and clinical outcomes of a nomegestrol acetate oral contraceptive pill in women with premenstrual dysphoric disorder. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 24;12:704488
23. Rohde A. PMS und PMDS – Behandlungsmöglichkeiten in der Frauenarztpraxis, wenn die psychischen Symptome im Vordergrund stehen. *Gyne*. 2019(2):30-36. Online unter <https://dgpfg.de/blog/https-dgpfg-de-wp-content-uploads-2019-05-gyne-2-19-pdf/>
24. Schmidt PJ, Martinez PE, Nieman LK, et al. Premenstrual dysphoric disorder symptoms following ovarian suppression: triggered by change in ovarian steroid levels but not continuous stable levels. *Am J Psychiatry*. 2017 Oct 1;174(10):980–989
25. Segebladh B, Borgström A, Nyberg S, et al. 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*. 2009 Aug;201(2):139e1–8
26. Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, Foegh M, Sampson-Landers C, Rapkin A. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol*. 2005 Sep;106(3):492–501
27. Yonkers KA, Kornstein SG, Gueorguieva R, et al. Symptom-onset dosing of sertraline for the treatment of premenstrual dysphoric disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2015 Oct;72(10):1037–1044