

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
der DRK Kliniken Westend  
Akademisches Lehrkrankenhaus

der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Über die Anwendung von Diagnoseleitlinien zum  
prämenstruellen Syndrom unter Ärzten

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katja Rolker  
aus Freiburg i. Br.

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H. Kentenich  
2. Prof. Dr. med. M. Neises  
3. PD Dr. med. M. Rauchfuß

Datum der Promotion: 29. Januar 2010

# I. Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Aktueller Forschungsstand zum PMS</b> .....	<b>3</b>
2.1.	Historische Entwicklung .....	3
2.2.	Epidemiologie und sozialwirtschaftlicher Faktor .....	3
2.3.	Hypothesen zur Ätiopathogenese .....	4
2.4.	Diagnostik .....	6
2.5.	Therapie des PMS .....	11
2.5.1.	Pharmakologische Therapieansätze .....	11
2.5.2.	Nicht-pharmakologische Therapieansätze .....	13
2.5.3.	Therapieempfehlungen.....	15
<b>3.</b>	<b>Fragestellung, Zielsetzung und Hypothesen</b> .....	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>Methodik der Umfrage</b> .....	<b>18</b>
4.1.	Beschreibung der Umfrage.....	18
4.2.	Der Fragebogen .....	18
4.3.	Auswertung und Statistik .....	21
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>22</b>
5.1.	Umfragekollektiv .....	22
5.2.	Einsatz von Diagnosekriterien – Kollektiv der Leitliniennutzer .....	22
5.3.	Einsatz von Instrumenten zur Diagnosestellung .....	24
5.3.1.	Strukturierter Fragebogen .....	24
5.3.2.	Prospektives Tagebuch der Patientin .....	25
5.3.3.	Retrospektive Befragung.....	26
5.4.	Demografische Daten der Teilnehmer .....	28
5.4.1.	Alter.....	28
5.4.2.	Geschlecht .....	29
5.4.3.	Herkunftsland .....	30
5.4.4.	Berufsbezeichnung .....	30
5.4.5.	Berufserfahrung.....	31
5.5.	Anzahl der betreuten/behandelten PMS-Patientinnen.....	32
5.6.	Bedeutung pathogenetischer Faktoren .....	33
5.6.1.	Hormonelles Ungleichgewicht .....	33
5.6.2.	Persönlichkeitsmerkmale .....	35
5.6.3.	Soziokulturelle Normen .....	36
5.6.4.	Biopsychosoziale Faktoren .....	38
5.7.	Bewertung von Therapiemöglichkeiten .....	39
5.7.1.	Pharmakologische Therapieansätze .....	39
5.7.1.1.	SSRI (Antidepressiva).....	39
5.7.1.2.	Estrogen-/Gestagen-Therapie.....	41
5.7.1.3.	GnRH-Analoga.....	42

5.7.2.	Nicht-pharmakologische Therapieansätze .....	44
5.7.2.1.	Entspannungstechniken .....	44
5.7.2.2.	Diät/körperliche Aktivität .....	46
5.7.2.3.	Phytotherapie.....	48
5.7.2.4.	Psychotherapie (kognitiv-supportiv).....	49
5.7.2.5.	Akupunktur/Homöopathie.....	51
5.7.2.6.	Vitamine/Magnesium .....	52
5.8.	Behandlungserfolge der Teilnehmer .....	54
<b>6.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>56</b>
6.1.	Diskussion der Ergebnisse des Fragebogens.....	56
6.1.1.	Umfragekollektiv .....	56
6.1.2.	Einsatz von Diagnosekriterien .....	56
6.1.3.	Einsatz von Diagnoseinstrumenten .....	59
6.1.4.	Demografische Daten .....	61
6.1.5.	Anzahl der behandelten Patientinnen.....	63
6.1.6.	Bewertung pathogenetischer Faktoren .....	64
6.1.7.	Bewertung von Therapiemöglichkeiten .....	69
6.1.7.1.	Pharmakologische Therapieansätze .....	70
6.1.7.2.	Nicht-pharmakologische Therapieansätze .....	73
6.1.7.3.	Zwischenzusammenfassung .....	78
6.1.8.	Behandlungserfolg der Teilnehmer .....	79
6.2.	Methodische Diskussion .....	80
6.3.	Ausblick und Schlussfolgerung.....	81
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>83</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>86</b>

## II. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Diagnosekriterien der ACOG
- Tabelle 2: Diagnosekriterien des DSM-IV
- Tabelle 3: Einsatz eines strukturierten Fragebogens durch die Teilnehmer
- Tabelle 4: Einsatz eines prospektiven Tagebuches der Patientin durch die Teilnehmer
- Tabelle 5: Einsatz einer retrospektiven Befragung durch die Teilnehmer
- Tabelle 6: Gruppierte Altersverteilung der Teilnehmer in Jahren
- Tabelle 7: Gruppierte Berufserfahrung der Teilnehmer in Jahren
- Tabelle 8: Anzahl der PMS-Patientinnen der Teilnehmer im letzten Jahr
- Tabelle 9: Bewertung von „hormonelles Ungleichgewicht“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 10: Bewertung von „Persönlichkeitsmerkmale“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 11: Bewertung von „soziokulturelle Normen“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 12: Bewertung von „biopsychosoziale Faktoren“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 13: Bewertung von „SSRI/Antidepressiva“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 14: Bewertung von „Estrogen-/Gestagen-Therapie“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 15: Bewertung von „GnRH-Analoga“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 16: Bewertung von „Entspannungstechniken“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 17: Bewertung von „Diät/körperliche Aktivität“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 18: Bewertung von „Phytotherapie“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 19: Bewertung von „Psychotherapie (kognitiv-supportiv)“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 20: Bewertung von „Akupunktur/Homöopathie“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 21: Bewertung von „Vitamine/Magnesium“ durch die Teilnehmer
- Tabelle 22: Behandlungserfolge der Teilnehmer
- Tabelle 23: Anteil der Teilnehmer, welche die Bedeutung der aufgeführten pathophysiologischen Faktoren mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewerteten
- Tabelle 24: Anteil der Teilnehmer, welche die aufgeführten Therapien mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewerteten

### III. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Teilnehmerfragebogen
- Abb. 2: Anwendung von Diagnosekriterien durch die Teilnehmer
- Abb. 3: Anteil der Teilnehmer am Gesamtkollektiv, die Guidelines ACOG und/oder DSM-IV einsetzten
- Abb. 4: Vergleich von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern beim Einsatz eines strukturierten Fragebogens
- Abb. 5: Vergleich von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern beim Einsatz eines prospektiven Tagebuches
- Abb. 6: Vergleich von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern beim Einsatz einer retrospektiven Befragung
- Abb. 7: Mittelwertvergleich des Alters in Jahren von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern
- Abb. 8: Geschlechtsverteilung der Teilnehmer
- Abb. 9: Vergleich des Anteils von Leitliniennutzern unter Männern und Frauen
- Abb. 10: Anteil der Leitliniennutzer bei Frauenärzten und sonstigen Berufsbezeichnungen
- Abb. 11: Mittelwertvergleich der Berufserfahrung in Jahren von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern
- Abb. 12: Vergleich der Patientinnenzahlen im letzten Jahr von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern
- Abb. 13: Vergleich der Bewertungen von „hormonelles Ungleichgewicht“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 14: Vergleich der Bewertungen von „Persönlichkeitsmerkmale“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 15: Vergleich der Bewertungen von „soziokulturelle Normen“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 16: Vergleich der Bewertungen von „biopsychosoziale Faktoren“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 17: Vergleich der Bewertungen von „SSRI (Antidepressiva)“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 18: Vergleich der Bewertungen von „Estrogen-/Gestagen-Therapie“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer

- Abb. 19: Vergleich der Bewertungen von „GnRH-Analoga“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 20: Vergleich der Bewertungen von „Entspannungstechniken“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 21: Vergleich der Bewertungen von „Diät/körperliche Aktivität“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 22: Vergleich der Bewertungen von „Phytotherapie“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 23: Vergleich der Bewertungen von „Psychotherapie (kognitiv-supportiv)“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 24: Vergleich der Bewertungen von „Akupunktur/Homöopathie“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 25: Vergleich der Bewertungen von „Vitamine/Magnesium“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer
- Abb. 26: Vergleich der Einschätzung des persönlichen Behandlungserfolges durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer

#### **IV. Abkürzungsverzeichnis**

ACOG	American College of Obstetrics and Gynecologists
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
DGPFG	Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe
DSM	Diagnostic and Statistic Manual of Mental Deseases
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
LLPDD	Late Luteal Phase Dysphoric Disorder
PMDS	Prämenstruelles dysphorisches Syndrom
PMS	Prämenstruelles Syndrom
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmeemmer

## Danksagung

Mein Dank gilt allen, die dazu beigetragen haben, dass diese Arbeit ihre jetzige Form erhalten konnte:

Dies gilt insbesondere meinem Doktorvater **Herrn Prof. Dr. Heribert Kentenich**, der mir trotz der großen Entfernung das Thema zur Verfügung stellte und mir das nötige Vertrauen und die Freiheit gewährte, um diese Arbeit zu vollenden. Mein Dank gilt ebenso seiner präzisen, geduldigen Korrektur und den hilfreichen Ratschlägen in der Endphase der Arbeit.

Meiner Betreuerin **Frau Dr. Petra Köllm**, die mich bei der Auswertung der Daten und mit guten Ratschlägen unterstützte. **Frau Dr. Friederike Siedentopf**, durch deren Kontakt diese Arbeit möglich wurde und die mir jederzeit bei Fragen behilflich war.

Und nicht zuletzt meiner Familie. Ein großer Dank geht an **Ingrid und Rolf**, die nie an mir gezweifelt haben und die durch ihre liebevolle Betreuung meiner Kinder ihren Teil zur Vollendung dieser Arbeit beigetragen haben. Meinen Lieben **Kai, Selina und Maila**, die ich zeitweise sehr strapaziert habe. Sie mussten oft zurückstecken und zeigten bis zuletzt viel Geduld und Verständnis. Ich weiss mein Glück zu schätzen!

Meinem lieben **Vater**, der mich in jeder Phase meines bisherigen akademischen und beruflichen Werdegangs uneingeschränkt unterstützt hat, widme ich diese Arbeit!

Besonderer Dank gilt den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe für die Teilnahme an der Studie und allen, die auf ihre Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

# 1. Einleitung

Unter dem Begriff des prämenstruellen Syndroms (PMS) wird ein breiter Symptomenkomplex aus psychischen, physischen und/oder sozialen Symptomen zusammengefasst, deren entscheidendes Kriterium das an den Menstruationszyklus gebundene Auftreten ist. In der Literatur werden bis zu 300 verschiedene Symptome in Zusammenhang mit einem PMS beschrieben, die zyklisch in der Lutealphase auftreten und sich mit dem Einsetzen der Menstruation verlieren (Halbreich 1982, Moos 1969). Zu den am häufigsten auftretenden physischen Symptomen zählen Mastodynien, Kopf- und Rückenschmerzen, sowie Gewichtszunahme und Ödemneigung. Bei den psychischen und sozialen Einschränkungen sind insbesondere Depressionen und Angstzustände, Reizbarkeit und Kontrollverlust, sowie Interessenslosigkeit und sozialer Rückzug zu nennen (Dickerson 2003). Von prämenstruellen Beschwerden sind Frauen aller Kulturen und sozialen Schichten betroffen (Janiger 1972). Bis zu 80% aller Frauen im gebärfähigen Alter nehmen leichte, zyklusabhängige Veränderungen ihrer körperlichen und seelischen Befindlichkeit wahr (Braverman 2007). Während leichte Beschwerden weit verbreitet sind, kommt es bei drei bis neun Prozent der Frauen zu schwerwiegenden, behandlungsbedürftigen Symptomen. Das entscheidende Kriterium sind bei diesen Betroffenen die ernsthaften Beeinträchtigungen im Alltag, welche familiäre und Partnerschaftsbeziehungen sowie das Arbeitsleben negativ beeinflussen (Halbreich(1) 2003, Mishell 2005, Wittchen 2002). Die nicht zu unterschätzende gesundheitspolitische Bedeutung des PMS ergibt sich zum einen aus den Kosten für Arztbesuche und Behandlungen, zum anderen aber auch durch Ausfälle und Minderung der Arbeitsproduktivität (Dean 2004).

Obwohl Beobachtungen prämenstrueller Beschwerden bis in das Altertum zurückreichen, stellt es sich auch heute noch als ein uneinheitliches, diffuses und letztlich wenig verstandenes Phänomen dar. Die Diagnosestellung eines PMS, die ausschließlich klinisch erfolgen kann, stellt die Behandelnden durch die Variabilität der Symptomatik in Zusammenhang mit dem zeitlichen Kriterium vor eine besondere Herausforderung. Bis zur endgültigen Diagnosestellung muss von einem Zeitraum von bis zu fünf Jahren und mehr seit Symptombeginn ausgegangen werden (Kraemer 1998). Dies macht deutlich, warum die Diagnosestellung des PMS klare Leitlinien erfordert, die die Möglichkeit bieten, die vorhandenen Symptome objektiver zu betrachten, um die Diagnose eines PMS zu erwägen.

Für die Diagnosestellung des PMS haben sich zwei Leitlinien verschiedener Fachrichtungen etabliert: Aus gynäkologischer Sicht die des American College of Obstetricians and

---

Gynecologists (ACOG) und von Seiten des psychiatrischen Fachgebietes die Kriterien im Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases, 4<sup>th</sup> edition (DSM-IV). Im DSM stellt die prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) eine Sonderform des PMS dar, die sich durch eine besonders ausgeprägte Störung im psychischen Bereich auszeichnet. Die aus den Blickwinkeln unterschiedlicher Fachdisziplinen erstellten Diagnoseleitlinien finden keine interdisziplinäre Akzeptanz. Der fehlende interdisziplinäre Konsens und mangelnder Praxisbezug sind Ursachen häufiger Kritik und des Wunsches nach neuen, einheitlichen Leitlinien (Halbreich 2007). Grundlage der vorliegenden Dissertationsarbeit war es, die Akzeptanz bzw. Anwendung der vorhandenen Diagnoseleitlinien zum PMS im Alltag der behandelnden Ärzte zu eruieren. Zur Datenerfassung diente eine Fragebogenumfrage unter den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFGB). Ziel war es, eine quantitative Aussage zum Einsatz der Leitlinien durch psychosomatisch interessierte Ärzte zu treffen und demografische Merkmale wie Geschlecht, Alter und Berufserfahrung zu untersuchen. Des Weiteren wurden Krankheits- und Therapieverständnis sowie Therapieerfolge der Teilnehmer analysiert. In einem weiteren Schritt erfolgte ein Vergleich der Daten von Teilnehmern, die Leitlinien anwendeten, und denen, die keine anwendeten.

Die zunehmende Bedeutung von Leitlinien ist weltweit zu beobachten und insbesondere auch in Deutschland ein wesentlicher Bestandteil aktueller Gesundheitspolitik. Der Einsatz im ärztlichen Alltag, insbesondere im ambulanten Bereich, ist jedoch noch begrenzt. Ob Leitlinien zu einer Verbesserung der Qualität ärztlicher Versorgung beitragen, lässt sich erst nach deren Implementierung in den Versorgungsalltag messen (Selbmann 2005). Studien über die Anwendung von Leitlinien, die bisher nur vereinzelt vorliegen, sind damit für eine Beurteilung der Bedeutung und Qualität von Leitlinien unbedingt erforderlich. Die vorliegende Dissertation soll einen Beitrag leisten zur Frage nach der praktischen Umsetzung der Diagnoseleitlinien zum PMS und deren Einfluss auf die Versorgung von betroffenen Patientinnen.

## **2. Aktueller Forschungsstand zum PMS**

### **2.1. Historische Entwicklung**

Schon im Altertum wurden von Hippokrates Stimmungsschwankungen im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus beschrieben: „Die Frauen sind schubweise auftretenden inneren Bewegungen unterworfen, die zur Folge haben, dass sich das rührige Blut vom Grund des Uterus seinen Weg zum Kopf bahnt (...). Kälteschauer, Müdigkeit und eine Schwere im Kopf sind die Folge davon, und die Frau leidet unter einer getrübtten Wahrnehmung bis zum Zeitpunkt, wo die Regelblutung einsetzt“ (Bickers 1951).

Trotz dieser frühen Beobachtungen wurden prämenstruelle Beschwerden erst 1931 von Robert T. Frank als eine eigene klinische Entität identifiziert. Er beschrieb diese als eine Kombination von physischen und psychischen Symptomen und nannte sie „premenstrual tension“ (Frank 1931). Greene und Dalton betonten 1953 die Komplexität der Symptomatik und führten den Begriff des „prämenstruellen Syndroms“ ein (Greene 1953). Über 150 Symptome wurden bis 1969 in der Literatur beschrieben (Moos 1969). Katherina Dalton machte 1980 auf die Notwendigkeit einheitlicher Kriterien zur Diagnosestellung eines PMS aufmerksam und schaffte damit die Grundlage für die später festgelegten Leitlinien (Dalton 1980). Im Folgenden entwickelte sich das PMS zunehmend zu einem Interessengebiet psychiatrischer Forschung und wurde 1987 in das „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder“ (DSM) unter der Bezeichnung „Late Luteal Phase Dysphoric Disorder“ (LLPDD) aufgenommen (American Psychiatric Association 1987). Die bis heute gültige Klassifikation erfolgte 1994 unter dem Begriff des „prämenstruellen dysphorischen Syndroms“ (PMDS) in der vierten Auflage des DSM. Sie wird den „nicht näher bezeichneten depressiven Störungen“ zugeordnet (American Psychiatric Association, 1994). Mit der Aufnahme in die psychiatrischen Klassifikationssysteme vollzog sich eine Änderung der Sichtweise des PMS als eines ausschließlich gynäkologischen Krankheitsbildes. Von gynäkologischer Seite wurden im Jahr 2000 durch das American College of Obstetrics and Gynecology Leitlinien zur Diagnosestellung des PMS veröffentlicht (ACOG 2000).

### **2.2. Epidemiologie und sozialwirtschaftlicher Faktor**

Verlässliche Daten zur Prävalenz des Prämenstruellen Syndroms sind derzeit nur bedingt vorhanden. Vorliegende Studien müssen aufgrund mangelnder Übereinstimmung der

Studiendesigns und –kriterien und differierender Interpretation der vorhandenen Diagnosekriterien sowie nicht vergleichbarer Signifikanz verschiedener klinischer Symptome kritisch betrachtet werden (Halbreich 2007). Die vorliegenden epidemiologische Daten zum PMS stellen sich daher auch sehr unterschiedlich dar: Beschwerden physischer wie auch psychischer Natur in der späten Lutealphase werden von 70-90% aller Frauen im gebärfähigen Alter angegeben (Braverman 2007, Steiner 1997). Hierbei handelt es sich jedoch hauptsächlich um eine milde Symptomatik. Legt man die Kriterien eines PMDS aus dem DSM-IV zugrunde, werden diese nur von einem verhältnismäßig kleinen Prozentsatz von ca. 3-9% aller menstruierenden Frauen erfüllt (Halbreich (1) 2003, Mishell 2005, Wittchen 2002).

Zwischen Alter, Menstruationszykluscharakteristika, kognitiven Funktionen, sozioökonomischen Status, Lifestyle, oder Geburtenzahl und dem Auftreten eines PMS besteht kein Zusammenhang. Dagegen sind Frauen mit PMS mit einem erhöhten Lebenszeitrisiko behaftet, eine Major- oder postpartale Depression zu entwickeln (Halbreich (2) 2003).

Neben den persönlichen Beeinträchtigungen der Betroffenen kommen direkte und indirekte Kosten auf das öffentlichen Gesundheitswesen zu. Das Ausmaß der Einschränkungen lässt sich bei ca. 459 Menstruationszyklen während der reproduktiven Phase einer Frau leicht nachvollziehen. Bei durchschnittlich 6,4 symptomatischen Tagen ergibt sich eine Summe von insgesamt fast 3000 Tagen oder acht Jahren im Leben einer betroffenen Frau, die mit einer signifikanten Zunahme von fehlenden Arbeitstagen sowie Beeinträchtigungen in der Arbeitsproduktivität einhergehen (Dean 2004, Halbreich 2003). In den USA geht man von einer Steigerung der indirekten Kosten von über 4000\$ pro Jahr und Patientin durch Arbeitsausfälle und -beeinträchtigungen aus (Borenstein 2005). Über 17 Mio. Jahre verlorener Produktivität schätzt man in der Europäischen Union durch Frauen, die allein die Kriterien eines PMDS nach DSM-IV erfüllen (Halbreich (1) 2003).

### **2.3. Hypothesen zur Ätiopathogenese**

Zur Frage nach der Ätiologie des PMS wurde eine Vielzahl von Hypothesen unterschiedlicher Orientierung wissenschaftlich diskutiert, ohne eine definitive Klärung dieses komplexen Krankheitsbildes zu erzielen. Diese bewegen sich entlang sehr verschiedener Begriffe wie hormonelles Ungleichgewicht, Genetik, Neurosteroide, Psychoanalyse oder Soziologie.

Die Vermutung, dass die Ursache prämenstrueller Beschwerden in einem hormonellen Ungleichgewicht zu suchen ist, liegt nahe. Eine in diesem Zusammenhang zu vermutende Verschiebung des Verhältnisses von Estrogen und Progesteron bzw. eines Hormondefizits oder -

überschusses konnte bisher jedoch nicht belegt werden (Halbreich 1986). Dass die Ovarialfunktion zur Entstehung prämenstrueller Beschwerden von Bedeutung sein muss, darauf weisen allerdings Beobachtungen fehlender Beschwerden in spontan oder induzierten anovulatorischen Zyklen hin (Brown 1994, Mortola 1999). In einigen Studien ergaben sich Hinweise auf eine veränderte Pulsatilität von Progesteron und LH in der mittlutealen Phase, andere Autoren vermuten dagegen einen gestörten Rückkopplungsmechanismus zwischen corpus luteum und Hypophyse (Halbreich 1986, Facchinetti 1993). Es muss davon ausgegangen werden, dass der ovarielle Zyklus als Trigger biochemischer Ereignisse in Gehirn und Peripherie wirkt und damit von Bedeutung für die Ätiopathogenese des PMS ist (Steiner 2000).

Die Tatsache, dass Sexualsteroiden über eine Regulation der Genexpression auch den zentralnervösen Steroidmetabolismus beeinflussen können und damit auf die allgemeine Befindlichkeit, Schmerzempfindung und Gedächtnisleistung einwirken, lenkte das Forschungsinteresse auf das Gebiet der Neurosteroiden und -transmitter (Paul 1992). Eine reduzierte Sensitivität des GABA-Rezeptors und erniedrigte Serumspiegel von GABA in der Lutealphase von PMS-Patientinnen lassen einen Zusammenhang zwischen einer Veränderung der GABA-Rezeptorantwort und dem Auftreten eines PMS vermuten (Steiner(2) 2000). Dass Serotonin eine wichtige Rolle in der Pathogenese depressiver Erkrankungen spielt und verschiedene Verhaltensweisen wie Aggressivität, Ängstlichkeit und Schmerzempfinden zu beeinflussen vermag, ist unbestritten (Su 1997, Sundström 1998,). Dabei scheint die Reaktionsfähigkeit des serotonergen Systems zyklusabhängig zu sein und einem reziproken Einfluss der ovariellen Steroidhormone zu unterliegen. Erniedrigte Serotoninspiegel in der Lutealphase von PMS-Patientinnen sowie die in einer Vielzahl von klinischen Studien nachgewiesene therapeutische Wirksamkeit von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) stützen die Hypothese, dass eine Dysregulation des serotonergen Systems eine zentrale Rolle in der Pathogenese des PMS zu spielen scheint (Rapkin 1987, Steiner(2) 2000).

Psychoanalytisch wird die prämenstruelle Phase als konfliktbehaftet betrachtet, in der neben dem Kinderwunsch auch die Angst davor mobilisiert wird. Gefühle von Potenz und Stärke stehen Abhängigkeit und Ohnmacht gegenüber. In den als Beschwerden erlebten Veränderungen ist einerseits Schwäche erkennbar, andererseits aber auch Stärke und Aggressivität. Die Phase, während derer die Menstruation erwartet wird, entwickelt sich aus psychoanalytischer Sicht am ehesten dann zum seelischen Ausnahmezustand, wenn die sexuelle Identität unsicher und das Selbstgefühl schwankend ist. Dann ist der Wunsch umso gehemmter und der Affekt von unbewusster Wut und Enttäuschung über seine Nichterfüllung umso größer. Das PMS kann

psychoanalytisch betrachtet als eine aus diesem Konflikt entstehende spezifisch weibliche Erlebnisform interpretiert werden (Frick-Bruder 1988). Die aus diesem Denkansatz resultierenden Faktoren, die einer prämenstruellen Symptomatik zugrunde liegen, sind insbesondere Angst und Schuldgefühle sowie eine negative Einstellung zu Weiblichkeit, Körperbewusstsein und Sexualität. Neben unbewussten Konflikten und psychosexuellen Defiziten wird aber auch einer Vielzahl externer Faktoren eine Bedeutung bei der Entstehung eines PMS zugeschrieben. Hierzu zählen insbesondere traumatische Ereignisse und mangelnde Stressbewältigung, aber auch kulturelle und soziale Faktoren (Springer-Kremser 1999).

Aus soziologischer Sicht wird das PMS als eine Überforderung in der gesellschaftlichen Situation als Frau gedeutet. Die Soziologin Rodin betont, dass die psychische Gesundheit der Frauen stets damit verknüpft ist, ihre reproduktive Funktion und die daraus resultierende soziale Rolle wahrzunehmen und das PMS als Ausdruck eines inneren Konfliktes mit dieser Rolle interpretiert werden muss (Rodin 1992). Psychosozial werden diesem Konflikt zwei unterschiedliche „Frauentypen“ zugrunde gelegt: Die „maskuline Frau“, welche die gesellschaftlich geforderte Frauenrolle ablehnt und die „feminine Frau“, die sich in dieser Rolle überfordert fühlt (Springer-Kremser 1999, Gough 1975).

Die Vielfalt der unterschiedlichen Erklärungsansätze macht deutlich, dass sich das PMS bis heute pathophysiologisch nicht auf einen Punkt bringen lässt. Nicht zuletzt muss an dieser Stelle noch die genetische Disposition, welche in großen Zwillingsstudien nachgewiesen werden konnte, als wesentlicher ätiologischer Faktor erwähnt werden (Kendler 1998, Van den Akker 1987). In einer aktuellen Studie gelang zudem erstmals der Nachweis einer Sequenzvariation des Östrogenrezeptor-alpha-Gens bei Frauen mit PMS (Huo 2007). Ob diese den Ursprung einer abnormalen Östrogenwirkung während der Lutealphase betroffener Frauen darstellt, muss bis dato offen bleiben. Jedoch scheint eine präexistente Vulnerabilität Voraussetzung für den Einfluss einer Vielzahl von endogenen und exogenen Faktoren auf die körperlichen Veränderungen und subjektiven Wahrnehmungen im Rahmen eines PMS zu sein (Stute 2008).

## **2.4. Diagnostik**

Zahlreiche Forschungsvorhaben haben sich mit der Frage beschäftigt, ob die Diagnose eines PMS laborchemisch erfolgen kann. Die Vermutung, auffällige Werte der gonadalen Hormone im Serum betroffener Frauen zu finden, liegt nahe, wenn man an das zyklische Auftreten und das Ausbleiben der Symptomatik bei anovulatorischen Zyklen denkt. In einigen Studien konnte eine Korrelation zwischen hohen mittzyklischen und lutealen Östrogenserumkonzentrationen und

einer hohen Symptomintensität nachgewiesen werden (Halbreich 1986, Redei 1995). Jedoch scheinen hohe Serumhormonkonzentrationen alleine nicht ausreichend zu sein, um prämenstruelle Beschwerden auszulösen. Vielmehr werden individuelle Schwankungen bei vorhandener Vulnerabilität für die Symptomatik verantwortlich gemacht als die absoluten Konzentrationen (Halbreich(2) 2003). Bis dato gibt es keine Möglichkeit, die Diagnose eines PMS durch laborchemische Tests zu bestätigen, so dass die klinische Symptomatik als wegweisend in der Diagnostik angesehen werden muss (Stute 2008). Durch die individuelle Variabilität der Symptomatik und deren zeitliche Verbindung zum Menstruationszyklus stellt sich die klinische Diagnose jedoch als eine besondere Herausforderung für Ärzte dar. Wie bereits in Kapitel 1 erwähnt wurde, haben sich hierfür bis dato die Leitlinien des DSM-IV und die der ACOG international etabliert. Daneben sind die Voraussetzungen zur Codierung nach der „International Classification of diseases, 10th revision“ zu erwähnen.

### **„International Classification of Diseases“ (ICD-10)**

Die Kodierung eines PMS laut ICD-10 erfordert das Vorhandensein zumindest eines der folgenden Symptome: Leichte psychische Beschwerden, Aufgedunsenheit und Gewichtsprobleme, Mastodynie, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafunregelmäßigkeiten oder Appetitveränderungen. Diese müssen zeitlich in Zusammenhang mit der Menstruation stehen und zyklisch auftreten (WHO 1987). Die Kriterien der WHO erfassen damit weder die Schwere der Symptomatik noch sind verlässliche Vorgaben zur Dauer und dem Zeitpunkt der Symptome vorgegeben. Anforderungen, die Beeinträchtigungen des Alltags oder sozialen Umfelds betreffen, bleiben im Gegensatz zu den Leitlinien der ACOG und des DSM unerwähnt.

### **Guidelines der ACOG**

Die im Jahr 2000 durch die ACOG in einem „Practice Bulletin“ publizierten Diagnoseleitlinien basieren auf den von Mortola im Jahre 1989 veröffentlichten Empfehlungen. Die folgende Tabelle stellt die fünf darin beschriebenen Diagnosekriterien dar.

Tabelle 1: Diagnosekriterien der ACOG (ACOG 2000)

A	Zumindest jeweils eines der im Folgenden aufgeführten psychischen und somatischen Symptome an den letzten fünf Zyklustagen in drei aufeinander folgenden Zyklen: <u>Psychische Symptome</u> : Depressionen, Wut und Reizbarkeit, Angstzustände und
---	---

	Anspannung, Konzentrationsschwierigkeiten und Interesselosigkeit <u>Somatische Symptome</u> : schmerzhafte Brustempfindlichkeit, abdominelle Blähungen, Kopfschmerzen, geschwollene Extremitäten
B	Symptomfreiheit innerhalb der ersten vier Tage nach Einsetzen der Menstruation bis einschließlich dem 13. Zyklustag
C	Prospektive Aufzeichnung von zumindest zwei symptomatischen Zyklen
D	Beeinträchtigung im sozialen Bereich oder Berufsleben
E	Ausschluss jeglicher medikamentöser Therapien, Hormonsubstitution, Drogen- oder Alkoholabusus

### Guidelines des DSM-IV

Von den derzeit vorhandenen Leitlinien werden im „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases“ (DSM-IV) die ausführlichsten und auch strengsten Anforderungen zur Diagnose eines PMDS gestellt (Tabelle 2). Gefordert werden prämenstruelle Beschwerden mit einer ausgeprägten Störung im psychischen Bereich, die zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen (Lenzinger 1997).

Tabelle 2: Kriterien der prämenstruellen dysphorischen Störung (PMDS) nach DSM-IV (Saß 2003)

A	Während der meisten Menstruationszyklen des vergangenen Jahres bestanden mindestens fünf der folgenden Symptome über die meiste Zeit während der letzten Woche der Lutealphase, bildeten sich innerhalb weniger Tage nach dem Einsetzen der Follikelphase zurück und fehlten in der Woche nach den Menses, wobei mindestens eines der Symptome (1), (2), (3) oder (4) vorhanden waren: (1) Deutlich depressive Verstimmung, Gefühl der Hoffnungslosigkeit oder selbsterabsetzende Gedanken (2) Deutliche Angst, Spannung, Gefühle, gereizt oder gespannt zu sein (3) Deutliche Affektlabilität (z.B. sich plötzlich traurig fühlen, weinen oder gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Zurückweisungen)
---	---

	<p>(4) Andauernde und deutliche Wut oder Reizbarkeit oder vermehrte zwischenmenschliche Konflikte</p> <p>(5) Abnehmendes Interesse an üblichen Aktivitäten (z.B. Arbeit, Schule, Freunde, Hobbys)</p> <p>(6) Subjektives Gefühl von Konzentrationsschwierigkeiten</p> <p>(7) Lethargie, leichte Ermüdbarkeit oder deutlicher Energieverlust</p> <p>(8) Deutliche Veränderungen des Appetits, Essen über den Hunger oder ein Verlangen nach bestimmten Lebensmitteln</p> <p>(9) Hypersomnie oder Insomnie</p> <p>(10) Subjektives Gefühl des Überwältigtseins oder außer Kontrolle zu geraten</p> <p>(11) Andere körperliche Symptome wie Brustempfindlichkeit oder -schwellung, Kopfschmerzen, Gelenk- oder Muskelschmerzen oder sich „aufgedunsen“ fühlen, Gewichtszunahme</p>
B	Das Störungsbild interferiert deutlich mit der Arbeits- oder Schulleistung oder gewöhnlichen sozialen Aktivitäten und Beziehungen zu anderen (z.B. Vermeidung sozialer Aktivitäten, herabgesetzte Produktivität und Effektivität bei der Arbeit oder in der Schule)
C	Das Störungsbild ist nicht nur eine Exazerbation der Symptome einer anderen Störung wie z.B. Major Depression, einer Panikstörung, einer dysthymen Störung oder einer Persönlichkeitsstörung (obwohl es jede der genannten Störungen überlagern kann)
D	Die Kriterien A, B und C müssen durch eine prospektive Erfassung von zwei aufeinander folgenden symptomatischen Zyklen bestätigt werden (die Diagnose kann provisorisch vor dieser Bestätigung gestellt werden)

Sowohl in den Leitlinien der ACOG als auch des DSM stellen Charakter und Zeitpunkt der Beschwerden die Hauptkriterien zur Diagnosestellung dar. Beide Leitlinien erfordern Einschränkungen der Leistungsfähigkeit bzw. Beeinträchtigungen in sozialen Bereichen. Der Schweregrad der Beschwerden mit den resultierenden Beeinträchtigungen wird im DSM als Differenzierungsmerkmal zu den Kriterien der ACOG hervorgehoben (Saß 2003).

Zur Erfüllung der sowohl in den Leitlinien der ACOG als auch des DSM geforderten zeitlichen Kriterien sind in der Literatur eine Vielzahl von Fragebögen oder Tagebüchern beschrieben.

Zu den im angelsächsischen Raum am meisten verwendeten Fragebögen zählen der „Calendar of Premenstrual Experiences“ (COPE) und der „Prospective Record of the Impact and Severity of Menstruation“ (PRISM) (Mortola 1990). Die „Visual Analogue Scale“ (VAS) hat sich insbesondere im nicht-englischsprachigen Raum durchgesetzt (Mc Cormack 1988, Steiner 2005). Im deutschsprachigen Raum findet eine Übersetzung des „Menstrual Distress Questionnaire“ und der „Premenstrual Tension Syndrome Observer and Self Rating Scales“ (PMTS) Verwendung (Bergant 2004).

## **2.5. Therapie des PMS**

Das Therapieangebot für Frauen mit PMS ist vielfältig und reicht von einfachen Lebensstilmodifikationen und alternativen Therapiemöglichkeiten über psychosoziale Interventionen bis hin zu medikamentösen Therapieformen wie Antidepressiva oder Kontrazeptiva. Eine Vielzahl von Therapiemöglichkeiten wurde in zahlreichen klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit geprüft, jedoch konnten nur einzelne ihre Evidenz in kontrolliert-randomisierten Studien beweisen. Im Folgenden werden die im Fragebogen aufgeführten und die in der Literatur am häufigsten erwähnten Therapiemöglichkeiten besprochen.

### **2.5.1. Pharmakologische Therapieansätze**

#### **Antidepressiva**

Die zur antidepressiven Behandlung im Rahmen eines PMS am häufigsten eingesetzte und am intensivsten in klinischen Studien untersuchte Substanzklasse ist die der selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) mit den Wirkstoffen Paroxetin, Fluoxetin, Citalopram und Sertralin. Die positiven Effekte dieser Substanzen sowohl auf psychische als auch auf somatische Beschwerden konnten bei einem schnellen Wirkeintritt und einer Ansprechrate von bis zu 70% in zahlreichen randomisierten Studien bestätigt werden (Eriksson 1999, Wood 1992, Wyatt 2002). Niedrige Dosierungen und eine intermittierende Gabe in der Lutealphase erzielten dabei gleichwertige Effekte wie die kontinuierliche Gabe (Freeman 1999, Steiner 2006). Die SSRI erreichen als einzige Therapieoption zur Behandlung des PMS einen Evidenzlevel A (ACOG 2000, Dimmock 2000, Pearlstein 2008).

#### **Orale Kontrazeptiva**

Über die Effizienz oraler Kontrazeptiva bei der Behandlung des PMS werden in der Literatur differierende Ergebnisse beschrieben. Die Effektivität der am häufigsten verabreichten Kombination aus Estrogen und 19-Nortestosteronderivaten beschränkt sich auf einzelne vorwiegend somatische Symptome (Backstrom 1992, Graham 1992). Viel versprechender stellt sich dagegen die Studienlage einer neueren Kombination aus Ethinylestradiol und Drospirenon dar. Eine Verbesserung der psychischen Symptome verbunden mit einer Steigerung der

Lebensqualität in der Lutealphase durch die Einnahme dieser Kombination konnte in einigen randomisierten Studien nachgewiesen werden (Yonkers 2005, Pearlstein 2005, Borenstein 2003). Die Effektivität dieser Kombination wird der besonderen antimineralkortikoiden und antiandrogenen Eigenschaft des Präparates zugeschrieben. Über die Evidenz von Kontrazeptiva herrscht aufgrund der insgesamt differierenden Studienergebnissen Uneinigkeit. Die meisten Autoren sprechen von einem Evidenzlevel B (ACOG 2000).

### **Andere Ovulationshemmer**

Durch die Gabe von GnRH-Analoga konnte in den meisten klinischen Studien eine Verbesserung physischer und psychischer Symptome erzielt werden (Freeman 1997, Sundström 1999, Leather 1999). Die positiven Studienergebnisse sind jedoch durch die bekannten schweren Nebenwirkungen, von denen insbesondere die Osteoporose zu nennen ist, beschränkt. Diese können zwar durch eine sogenannte add-back-Gabe limitiert werden, jedoch ist diese teilweise mit einem Wiederauftreten der PMS-Symptomatik assoziiert. Die Anwendung von GnRH-Analoga ist damit als Mittel der letzten Wahl anzusehen (ACOG 2000, Braverman 2007).

Zuletzt sind in diesem Zusammenhang die bilaterale Ovariectomie und die kontinuierliche Gabe von Danazol zu nennen. Die Gabe von Danazol in hohen, anovulatorisch wirkenden Dosen, mindert die Beschwerden und die bilaterale Ovariectomie führt zu einem Sistieren aller Symptome (Hahn 1995, Studd 2006). Beide Therapiemöglichkeiten sind jedoch durch die schweren Nebenwirkungen limitiert und sind ebenso wie die GnRh-Analoga als Therapie der letzten Wahl, bei Versagen aller Therapieoptionen zu sehen (Pearlstein 2008, ACOG 2000).

### **Sonstige Pharmazeutika**

Weitere Pharmazeutika beschränken sich auf die symptomorientierte Behandlung. Aufgrund der teilweise ausgeprägten unerwünschten Wirkungen sind sie in ihrer Anwendung beschränkt und gelten als secondline-Medikation.

Die Anxiolytika Alprazolam und Buspiron haben in den meisten Studien gute Effizienz bei psychischen aber auch somatischen Beschwerden bewiesen (Berger 1994, Rickels 1989). Aufgrund der Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung wird deren Gabe allerdings nur bei Therapieresistenzen und im Vordergrund stehender Angstsymptomatik empfohlen (ACOG 2000). Unter den Diuretika konnte eine intermittierende Gabe von Spironolacton positive

Effekte, insbesondere auf die Mastodynie und Flüssigkeitseinlagerungen aber auch auf psychische Beschwerden, erzielen (ACOG 2000, Wang 1995). Mefenaminsäure konnte in einigen Studien überzeugende Ergebnisse liefern, der Einsatz wird jedoch durch die bekannten gastrointestinalen Nebenwirkungen beschränkt (Mira 1986). Auch die Betablocker Atenolol und Propranolol lieferten gute Studienergebnisse, werden aber aufgrund der ausgeprägten Nebenwirkungen nicht empfohlen (Wyatt 2000). Auch Bromocriptin zeigte in einigen Studien eine gute Wirksamkeit, die jedoch auf die Mastodynie beschränkt sind (Andersch 1983).

## **2.5.2. Nicht-pharmakologische Therapieansätze**

### **Vitamine, Magnesium, Calcium**

Die am häufigsten eingesetzten Vitamine zur Behandlung des PMS sind Vitamin B<sub>6</sub> und Vitamin E. Sowohl für Vitamin B<sub>6</sub> als auch für Vitamin E wurden in einigen Studien positive Effekte auf psychische und physische Symptome beschrieben (London 1987, Stevinson 2001, Wyatt 1999). Limitierende Effekte bei primär nur geringfügigen Verbesserungen schränken jedoch die Evidenz beider Vitamine ein.

Für die Einnahme von Magnesium konnten in einigen Studien positive Effekte auf psychische und physische Symptome, insbesondere eine Verbesserung der Flüssigkeitsretention gegenüber Placeboeinnahme, gezeigt werden (Facchinetti 1991, Walker 1998). Auch Calcium erwies sich als effiziente Therapiemaßnahme beim PMS. Dies gilt sowohl für psychische als auch physische Symptome (Bertone-Johnson 2005, Penland 1993, Thys-Jacobs 1998). Insgesamt stellt sich die Studienlage für Calcium konsistenter dar, so dass im Gegensatz zu Magnesium die Evidenz von einigen Autoren mit einem Level B angegeben wird (ACOG 2000).

### **Entspannungstechniken und Psychotherapie**

Die positive Wirkung sowohl von Entspannungstechniken als auch Psychotherapie konnte in einigen kleineren Studien nachgewiesen werden. Insbesondere Frauen mit vorwiegend psychischen Symptomen scheinen von diesen Therapiemaßnahmen zu profitieren (Blake 1998, Christensen 1994, Goodale 1990). Beiden Therapiemaßnahmen sind jedoch die reduzierte Studienqualität durch kleine Fallzahlen und die fehlende Randomisierung gemeinsam, so dass aktuell kein Evidenzlevel erreicht wird (ACOG 2000, Pearlstein 2000).

### **Diät/körperliche Aktivität**

Die Effizienz vielfältiger in der Literatur erwähnter Ernährungsempfehlungen im Zusammenhang mit dem PMS, wie z.B. Fett- und Kochsalzreduktion oder Einschränkung des Koffein- und Alkoholkonsums, stellt sich bis auf eine kleine Studie, die eine Besserung psychischer Beschwerden durch die Zufuhr von komplexen Kohlenhydraten nachweisen konnte, unzureichend dar (ACOG 2000, Sayegh 1995). Durch regelmäßige körperliche Aktivität konnten positive Effekte auf PMS-assoziierte Symptome gezeigt werden (Prior 1987, Steege 1993). Für eine Beurteilung der Evidenz sind die Ergebnisse aufgrund der ungenügenden Studienqualität und kleiner Fallzahlen nicht ausreichend (ACOG 2000, Rapkin 2005, Steiner 2006).

### **Phytotherapie**

Die am häufigsten eingesetzten Phytotherapeutika zur Behandlung des PMS sind Vitex-agnus-castus und Nachtkerzenöl. Für die Einnahme von Nachtkerzenöl sind in einigen zumeist kleinen Studien Verbesserungen einzelner Symptome beschrieben (Budeiri 1996, Turner 1993). Für Vitex konnten in einer deutschen Studie positive Effekte auf psychische und physische Beschwerden gegenüber Plazebo nachgewiesen werden (Schellenberg 2001). Beiden Therapeutika sind kleine Studienzahlen und fehlende randomisierte Studien z.B. gegenüber SSRI gemeinsam und limitieren deren Evidenz auf Expertenmeinungen (ACOG 2000, Stevinson 2001).

Weitere bei der Behandlung des PMS eingesetzte Phytotherapeutika sind Gingko biloba und Hypericum perforatorium. Auch diesen Präparaten ist eine fehlende Evidenz gemeinsam.

### **Akupunktur/Homöopathie**

Für die individuelle homöopathische Behandlung beim PMS konnten positive Effekte nachgewiesen werden (Chapman 1994, Yakir 2001). Zur Behandlung prämenstrueller Beschwerden durch Akupunktur ist im angelsächsischen Sprachraum bisher nur eine kleine Studie veröffentlicht. Die Ergebnisse zeigen einen effektiven Therapieansatz insbesondere bei im Vordergrund stehender Angstsymptomatik auf (Habek 2002). Die vorliegenden Daten sind jedoch für eine Beurteilung der Evidenz von Akupunktur und Homöopathie unzureichend.

#### **2.5.3. Therapieempfehlungen**

Offizielle Therapieleitlinien, sowohl nationale als auch internationale, existieren bis dato nicht. Das von der ACOG herausgegebenem Bulletin beinhaltet neben den Diagnoseleitlinien auch Therapieempfehlungen zum PMS. Diese basieren wie die meisten in der aktuellen Literatur vorhandenen Empfehlungen auf einem Stufenkonzept, welches einen individuellen, auf die jeweilige Symptomatik und den jeweiligen Schweregrad angepassten Therapieplan vorsieht (ACOG 2000). Trotz unzureichender Evidenz geht den pharmakologischen Therapieansätzen das Ausschöpfen komplementärer Therapiemaßnahmen voraus. Der Einsatz von Pharmazeutika, insbesondere der SSRI, ist Frauen mit schwerwiegender, vorwiegend psychischer Symptomatik oder ungenügendem Ansprechen auf komplementäre Maßnahmen vorbehalten (ACOG 2000, Braverman 2007).

Die unbefriedigende Evidenzlage der meisten Therapieansätze macht derzeit eine fundierte Therapieempfehlung unmöglich und zeigt sich in unterschiedlichen Einschätzungen der Evidenz und Therapieempfehlungen (Seifert-Klaus 2004).

### 3. Fragestellung, Zielsetzung und Hypothesen

Die Fragestellung der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde zum einen durch die immer wieder in die Kritik geratenen Diagnoseleitlinien zum PMS, und zum anderen durch die zunehmende Bedeutung von Leitlinien im ärztlichen Alltag bestimmt. Es besteht ein Konsens darüber, dass eine Verbesserung der Qualität der ärztlichen Versorgung durch Leitlinien von deren Verbreitung in den Versorgungsalltag abhängig ist (Selbmann 2005). In der vorliegenden Arbeit wurde die Leitlinienkonformität zur Diagnosestellung des PMS unter Gynäkologen und anderen Ärzten, die PMS-Patientinnen betreuen, untersucht. Ziel war eine quantitative Analyse zum Einsatz der vorhandenen Leitlinien im Versorgungsalltag.

In einem weiteren Schritt erfolgte ein Vergleich der Teilnehmer, die Leitlinien anwendeten, und Teilnehmern, welche dies nicht taten. Hierfür wurden die Gruppen bezüglich demografischer Merkmale, dem Einsatz von Diagnoseinstrumenten sowie der Bewertung von Krankheitsfaktoren untersucht und verglichen. Über die Bewertung von Therapiemöglichkeiten und -erfolgen sollten mögliche Einflüsse auf die Versorgung der Patientinnen durch die Anwendung der Leitlinien untersucht werden.

Aufgrund der aktuellen gesundheitspolitischen Bedeutung von Leitlinien und der insbesondere im ambulanten Bereich zu beobachtenden kontroversen Meinungen bezüglich der Anwendung von Leitlinien erscheint die Fragestellung höchst aktuell und von praxisrelevanter Bedeutung.

Im Einzelnen bildeten die folgenden Fragen die Grundlage der vorliegenden Umfrage:

- Wie viele Ärzte wenden die Diagnoseleitlinien der ACOG oder des DSM-IV bei der Versorgung von PMS-Patientinnen an?
- Welche Instrumente werden von den behandelnden Ärzten zur Diagnosestellung genutzt?
- Gibt es demografische Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Leitlinien einsetzen, und den Teilnehmern, die keine einsetzen?
  - Ist der Anteil der Männer unter den Teilnehmern, die Leitlinien nutzen, höher?
  - Werden die Leitlinien eher von den jüngeren Kollegen eingesetzt als von den älteren?
  - Hat die Berufserfahrung Einfluss auf den Einsatz von Leitlinien?
- Wie viele Patientinnen werden von den befragten Ärzten behandelt?
  - Ist der Einsatz der Leitlinien mit einer höheren Patientinnenzahl assoziiert?

- Wie wird die Bedeutung pathogenetischer Faktoren bei der Entstehung des PMS durch die Teilnehmer eingeschätzt?
  - Unterscheidet sich das Krankheitsverständnis der Teilnehmer, die Leitlinien einsetzen, von dem der übrigen Teilnehmer?
- Wie werden Therapiemöglichkeiten bezüglich ihrer therapeutischen Wirksamkeit durch die Teilnehmer bewertet?
  - Lassen sich Unterschiede in den Beurteilungen der Teilnehmer im Vergleich zur wissenschaftlichen Evidenz feststellen?
  - Unterscheiden sich die Bewertungen der Leitliniennutzer von denen der übrigen Teilnehmer in Bezug auf die wissenschaftliche Evidenz?
- Wie schätzen die Behandelnden ihren persönlichen Therapieerfolg ein?
  - Wird der persönliche Therapieerfolg von Leitliniennutzern höher eingeschätzt als von Teilnehmern, die keine Leitlinien einsetzen?

Ausgehend von diesen Fragestellungen werden folgende Hypothesen formuliert:

Haupthypothese:

- Die Diagnoseleitlinien der ACOG und des DSM-IV zum PMS werden nur von einer Minderheit der behandelnden Ärzte eingesetzt

Neben der Haupthypothese werden noch ergänzende Hypothesen untersucht, die näheren Aufschluss über mögliche demografische Merkmale in der Gruppe der Leitliniennutzer geben und die praktische Relevanz im Versorgungsalltag überprüfen sollen:

- Die Diagnoseleitlinien werden insbesondere von den jüngeren Ärzten/-innen angewendet
- Die Diagnoseleitlinien zum PMS werden häufiger von Männern eingesetzt
- Die Bewertungen der Teilnehmer zur Wirksamkeit von Therapiemaßnahmen beim PMS unterscheiden sich von der wissenschaftlichen Evidenz
- Leitliniennutzer sprechen den Therapiemöglichkeiten mit hohem Evidenzgrad eine bessere Wirksamkeit zu als Teilnehmer, die keine Leitlinien anwenden
- Der persönliche Therapieerfolg wird von Ärzten, die Leitlinien einsetzen, höher eingeschätzt

## **4. Methodik der Umfrage**

### **4.1. Beschreibung der Umfrage**

In die Umfrage wurden alle im Jahr 2006 eingeschriebenen Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatik und Geburtshilfe (DGPF) einbezogen. 887 Mitglieder erhielten per Postweg einen Brief, in dem sich ein Anschreiben und der Fragebogen befanden. Die von den Teilnehmern beantworteten Fragebögen wurden anonym an die Frauenklinik der DRK Kliniken Westend zurückgesendet. Alle bis einschließlich 12/2007 eingegangenen Fragebögen wurden in die Auswertung einbezogen.

Durch die Mitgliedschaft der Teilnehmer in einer psychosomatischen Gesellschaft ergibt sich ein Selektionseffekt, der bei der Auswertung der Daten berücksichtigt werden muss.

Als Einschlusskriterium wurde die praktische Erfahrung mit PMS-Patientinnen definiert. Teilnehmer, die angaben, noch nie Patientinnen mit PMS betreut oder behandelt zu haben, wurden nicht in die Auswertungen einbezogen.

Als Leitliniennutzer wurden die Teilnehmer definiert, die bei der Auswahl von Diagnosekriterien „Guidelines der ACOG“ und/oder „Guidelines DSM-IV“ angaben.

Das Anliegen der Arbeit wurde der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin vorgestellt, welche ein zustimmendes Votum erteilte.

### **4.2. Der Fragebogen**

Der Fragebogen umfasst zwölf Fragen. Diese sind als offene Fragen und Multiple-Choice-Fragen konzipiert. Hinzu kommen zwei Fragen, in denen numerische Bewertungen erforderlich sind. Der Inhalt des Fragebogens umfasst folgende Themen:

- Demografische Merkmale der Teilnehmer
- Praktische Erfahrung der Teilnehmer mit PMS-Patientinnen
- Einsatz von Diagnosekriterien und -instrumenten beim PMS
- Pathogenetische Faktoren bei der Entstehung des PMS
- Therapiemöglichkeiten zur Behandlung des PMS
- Persönlicher Erfolg der Teilnehmer bei der Therapie des PMS

Die demografischen Fragen erfassen Alter, Geschlecht, Herkunftsland, Berufsbezeichnung und Berufserfahrung.

Zur praktischen Erfahrung mit PMS-Patientinnen wird gefragt, ob der Teilnehmer jemals Patientinnen mit PMS betreut oder behandelt hat und wie viele Patientinnen dies im letzten Jahr waren.

Die Diagnosestellung des PMS wird in zwei Fragen behandelt: Zum einen wird nach den von den Teilnehmern genutzten Kriterien zur Diagnosestellung gefragt. Hierfür werden vier Items aufgeführt: 1. Guidelines des American College of Obstetrics and Gynecology, 2. Guidelines DSM-IV, 3. Nationale Richtlinien, 4. Persönliche klinische Erfahrung. Die zweite Frage bezieht sich auf die zur Diagnosestellung eingesetzten Instrumente. Drei Antwortmöglichkeiten stehen hierfür zur Auswahl: 1. Strukturiertes Fragebogen, 2. Prospektives Tagebuch der Patientin, 3. Retrospektive Befragung. Beide Fragen können durch Ein- oder Mehrfachnennungen beantwortet werden.

Die Beantwortung der Fragen zur Pathogenese und Therapie des PMS erfordert eine numerische Gewichtung durch die Teilnehmer. Hierfür kann für jedes Item ein Punktwert von eins bis vier vergeben werden (1=sehr wichtig, 2=wichtig, 3=weniger wichtig, 4=nicht wichtig). Zur Bewertung von pathogenetischen Faktoren bei der Entstehung des PMS sind vier Items aufgeführt: 1. Hormonelles Ungleichgewicht, 2. Persönlichkeitsmerkmale, 3. Soziokulturelle Normen und Modelle, 4. Biopsychosoziale Faktoren.

Die Wirksamkeit von Therapien bei der Behandlung des PMS soll anhand von neun aufgeführten Therapiemöglichkeiten eingeschätzt werden: 1. Vitamine/Magnesium, 2. SSRI/Antidepressiva, 3. Akupunktur/Homöopathie, 4. Lang wirksame GnRH Analoga, 5. Psychotherapie (kognitiv-supportiv), 6. Entspannungstechniken, 7. Diät/körperliche Aktivität, 8. Phytotherapie, 9. Estrogen-/Gestagen-Therapie.

Die letzte Frage des Fragebogens erfordert eine Einschätzung des persönlichen Therapieerfolges durch die Teilnehmer. Hierfür stehen vier Antwortmöglichkeiten zur Auswahl, in denen die relativen Häufigkeiten in Prozenten zusammengefasst sind. Der gesamte Fragebogen ist in Abb. 1 dargestellt.

- 1) Alter: \_\_\_\_\_Jahre
- 2) männlich:  weiblich:
- 3) Land: \_\_\_\_\_
- 4) Beruf:
- Arzt
  - Frauenarzt
  - Psychologe
  - Psychiater
  - Hebamme
  - Sozialarbeiter
- 5) Wie viele Jahre Berufserfahrung: \_\_\_\_\_Jahre
- 6) Betreuen oder haben Sie jemals Patientinnen mit PMS betreut und behandelt:
- Ja
  - Nein
- 7) Wie viele Patientinnen mit PMS haben Sie letztes Jahr behandelt?
- keine
  - 1-2
  - 3-10
  - > 10
- 8) Nach welchen Kriterien haben Sie die Patientinnen diagnostiziert (eingeteilt)?  
(*Mehrfachantworten möglich*)
- Guidelines des American College of Obstetrics and Gynecology
  - Guidelines DSM-IV
  - nationale Richtlinien
  - persönliche klinische Erfahrung
- 9) Mit welchen Instrumenten haben Sie die Diagnose PMS gestellt?  
(*Mehrfachantworten möglich*)
- strukturierter Fragebogen
  - prospektives Tagebuch der Patientin
  - retrospektive Befragung
- 10) Gewichten Sie die folgenden pathogenetischen Faktoren bei der Entstehung des PMS:  
(*1=sehr wichtig, 2=wichtig, 3=weniger wichtig, 4=nicht wichtig*)
- hormonelles Ungleichgewicht
  - Persönlichkeitsmerkmale
  - soziokulturelle Normen und Modelle
  - biopsychosoziale Faktoren
- 11) Hier finden Sie die am häufigsten in der Literatur angegebenen Therapien des PMS. Bitte gewichten Sie von 1-4 entsprechend Ihrer therapeutischen Wirksamkeit:  
(*1=sehr wichtig, 2=wichtig, 3=weniger wichtig, 4=nicht wichtig*)
- Vitamine / Magnesium
  - SSRI (Antidepressiva)
  - Akupunktur / Homöopathie
  - lang wirksame GnRH Analoga
  - Psychotherapie (kognitiv-supportiv)
  - Entspannungstechniken
  - Diät / Körperliche Aktivität
  - Phytotherapie
  - Estrogen-/Gestagen-Therapie
- 12) Wie viele Ihrer PMS-Patientinnen haben Sie Ihrer Ansicht nach erfolgreich behandelt (in Prozent)?
- 90-100%
  - 60-80%
  - 30-60%
  - < 30%

Abb. 1: Teilnehmerfragebogen

### 4.3. Auswertung und Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS für Windows, Version 14.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt.

Zunächst wurden einfache Häufigkeitsberechnungen zum Antwortverhalten der Teilnehmer durchgeführt.

Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen (Alter und Berufserfahrung) erfolgte als Mittelwerte. Als Streumaße wurden die Standardabweichungen gewählt. Die kontinuierlichen Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während die Berufserfahrung keine Normalverteilung aufwies (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p < 0,05$ ) konnte für das Alter eine Normalverteilung berechnet werden (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p \geq 0,05$ ). Bei den Mittelwertvergleichen wurden daher der t-Test für das Alter und der Mann-Whitney-U-Test für die Berufserfahrung herangezogen.

In einem weiteren Schritt wurden die kategorisierten Daten (Vergleich Leitliniennutzer versus Nicht-Nutzer) mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzungen erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 war.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert  $< 0,05$  als statistisch signifikant angenommen wurde (Wernecke 2001). In den graphischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Die kategorisierten Daten wurden dann unter Zuhilfenahme von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

## 5. Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse entspricht nicht exakt der Reihenfolge der Fragen des Fragebogens, sondern erfolgt in einer für den Leser inhaltlich verständlichen Reihenfolge.

### 5.1. Umfragekollektiv

Insgesamt waren bis Dezember 2007 345 aktive Antworten eingegangen. Von diesen Teilnehmern gaben 12 der Befragten an, bisher keine PMS-Patientinnen behandelt oder betreut zu haben und weitere zwei Teilnehmer gaben hierzu keine Auskunft. In die Auswertungen wurden die 331 Teilnehmer aufgenommen, die bereits Erfahrungen mit PMS-Patientinnen hatten.

Die von den Teilnehmern angegebenen Kriterien zur Diagnosestellung des PMS waren für die Zuordnung in die Gruppe der Leitliniennutzer entscheidend. Im Folgenden wird das Ergebnis zur Frage nach dem Einsatz von Diagnosekriterien sowie die daraus resultierende Gruppe der Leitliniennutzer beschrieben.

### 5.2. Einsatz von Diagnosekriterien – Kollektiv der Leitliniennutzer

Für die von den Teilnehmern eingesetzten Diagnosekriterien wurden bei möglichen Mehrfachnennungen 432 Antworten ausgewertet. Zur Auswahl standen die vier Items „Guidelines der ACOG“, „Guidelines DSM-IV“, „nationale Richtlinien“ und „persönliche klinische Erfahrung“.

Das am häufigsten angegebene Kriterium zur Diagnosestellung war die persönliche klinische Erfahrung: 94% der Teilnehmer (n=311) entschieden sich für diese Antwortmöglichkeit. Von 24,8% der Teilnehmer (n=82) wurden „nationale Richtlinien“ angegeben. 6% der Teilnehmer (n=20) gaben „Guidelines des DSM-IV“ an und 5,7% der Teilnehmer (n=19) „Guidelines der ACOG“ (Abb. 2).

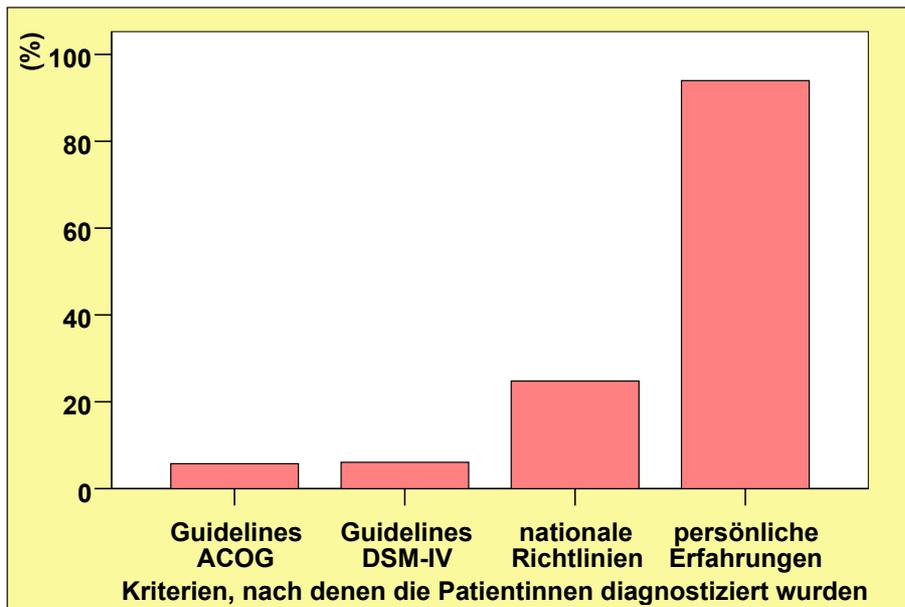


Abb. 2: Anwendung von Diagnosekriterien durch die Teilnehmer (Angaben in Prozent); aufgrund von Mehrfachnennungen beträgt die Summe >100%

Die Gruppe der Leitliniennutzer wurde aus den Teilnehmern gebildet, die hier die Antwortmöglichkeiten „Guidelines der ACOG“ oder „Guidelines DSM-IV“ angaben. Zwei der Befragten hatten beide Items (ACOG und DSM-IV) angegeben, so dass sich die Gruppe der Leitliniennutzer aus 37 Teilnehmern (11,2%) zusammensetzte.

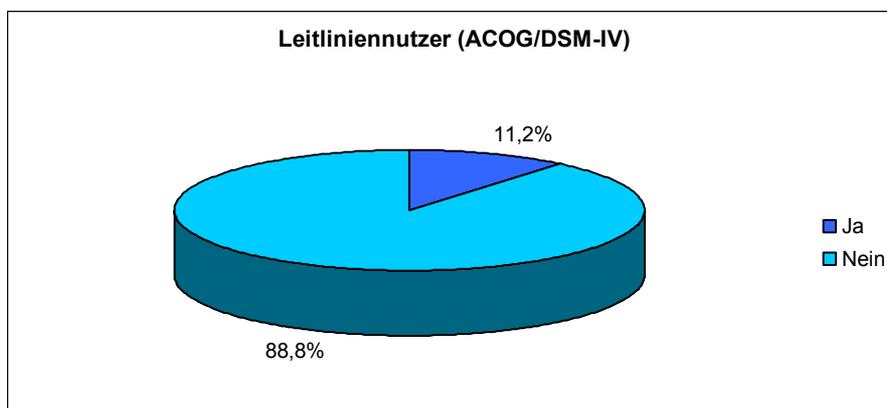


Abb. 3: Anteil der Teilnehmer/-innen am Gesamtkollektiv, die Guidelines ACOG und/oder DSM-IV einsetzten (Gruppe der Leitliniennutzer)

### 5.3. Einsatz von Instrumenten zur Diagnosestellung

Zur Frage nach den zur Diagnosestellung eingesetzten Diagnoseinstrumenten standen drei Antwortmöglichkeiten zur Auswahl. Mehrfachantworten waren möglich.

#### 5.3.1. Strukturierter Fragebogen

4,9% aller Teilnehmer (n=16) gaben an, einen strukturierten Fragebogen zur Diagnosestellung eingesetzt zu haben (Tabelle 3).

Tabelle 3: Einsatz eines strukturierten Fragebogens durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Fragebogen	nein	Anzahl	283	29	312
		% von Fragebogen	90,7%	9,3%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	97,3%	78,4%	95,1%
	ja	Anzahl	8	8	16
		% von Fragebogen	50,0%	50,0%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	2,7%	21,6%	4,9%
Gesamt	Anzahl	291	37	328	
	% von Fragebogen	88,7%	11,3%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

Es fällt auf, dass 50% der Befragten, die den strukturierten Fragebogen als Diagnoseinstrument angaben, Leitliniennutzer waren. Der Anteil der Teilnehmer, die dieses Diagnoseinstrument eingesetzt hatten, lag mit 21,6% bei den Leitliniennutzern deutlich höher als bei den übrigen Teilnehmern. Hier waren es 2,7%. Die Befragten, die einen strukturierten Fragebogen zur Diagnosestellung genutzt hatten, waren fünfmal häufiger Leitliniennutzer als die Teilnehmer, die keinen Fragebogen eingesetzt hatten. Dieser Unterschied erreichte Signifikanzniveau ( $p < 0,001$ ) (Abb. 4).

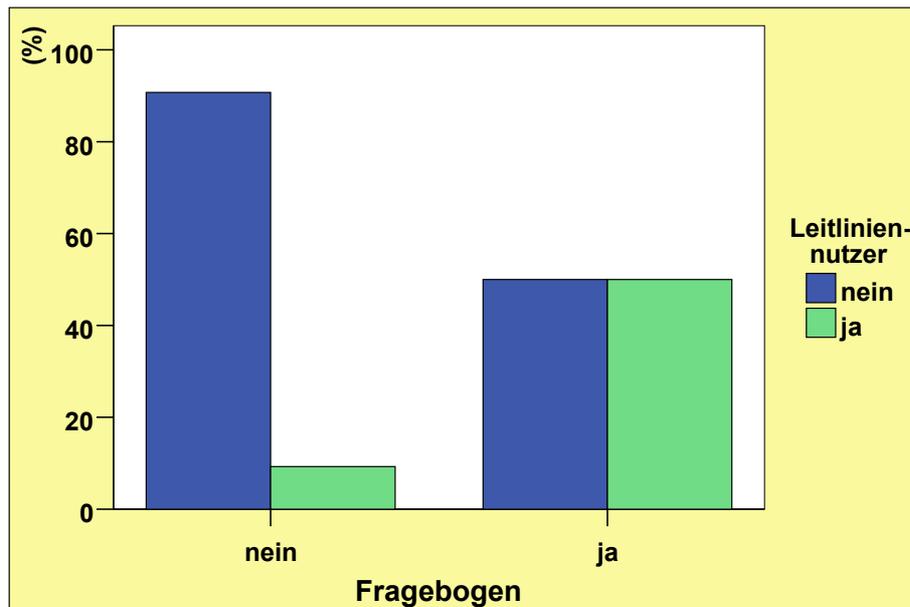


Abb. 4: Vergleich von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern beim Einsatz eines strukturierten Fragebogens (Angaben in Prozent): Exakter Test nach Fisher;  $p < 0,001$  (Signifikanzniveau)

### 5.3.2. Prospektives Tagebuch der Patientin

Ein prospektives Tagebuch der Patientin wurde insgesamt von 22,6% der Teilnehmer ( $n=74$ ) als Diagnoseinstrument angewendet (Tabelle 4).

Tabelle 4: Einsatz eines prospektiven Tagebuches der Patientin durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Tagebuch	nein	Anzahl	230	24	254
		% von Tagebuch	90,6%	9,4%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	79,0%	64,9%	77,4%
	ja	Anzahl	61	13	74
		% von Tagebuch	82,4%	17,6%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	21,0%	35,1%	22,6%
Gesamt	Anzahl	291	37	328	
	% von Tagebuch	88,7%	11,3%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

In der Gruppe der Leitliniennutzer wurde das Tagebuch von 35,1% der Befragten eingesetzt, gegenüber 21 % in der Gruppe der übrigen Teilnehmer. Unter den Teilnehmern, die das prospektive Tagebuch angegeben hatten, waren mit einem Anteil von 17,6% nahezu doppelt so häufig Leitliniennutzer vertreten als unter denen, die dieses Instrument nicht angegeben hatten (9,4%). Dies zeigt einen deutlichen Unterschied hinsichtlich des Einsatzes eines prospektiven Tagebuches zwischen Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern, jedoch wurde kein statistisch signifikantes Niveau erreicht (Abb. 5).

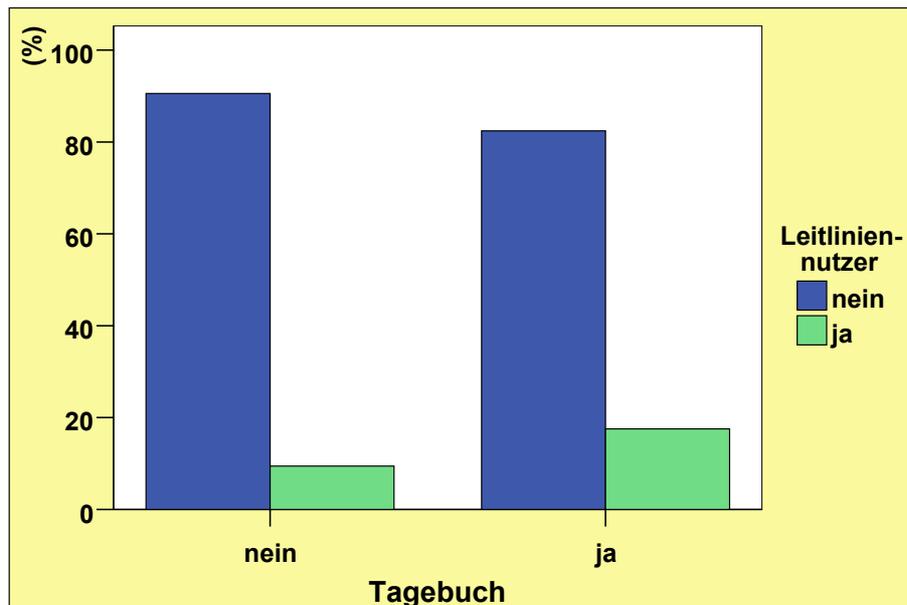


Abb. 5: Vergleich von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern beim Einsatz eines prospektiven Tagebuches (Angaben in Prozent): Exakter Test nach Fisher;  $p=0,061$

### 5.3.3. Retrospektive Befragung

Das von allen Teilnehmern am häufigsten angegebene Diagnoseinstrument war die retrospektive Befragung. 98,2% der Teilnehmer ( $n=322$ ) gaben an, diese zur Diagnosestellung eingesetzt zu haben (Tabelle 5).

Tabelle 5: Einsatz einer retrospektiven Befragung durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Befragung	nein	Anzahl	4	2	6
		% von Befragung	66,7%	33,3%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	1,4%	5,4%	1,8%
	ja	Anzahl	287	35	322
		% von Befragung	89,1%	10,9%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	98,6%	94,6%	98,2%
Gesamt	Anzahl	291	37	328	
	% von Befragung	88,7%	11,3%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

Der Einsatz der retrospektiven Befragung von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern unterschied sich kaum (Abb. 6): 94,6% der Leitliniennutzer hatten diese eingesetzt, gegenüber 98,6% der übrigen Teilnehmer.

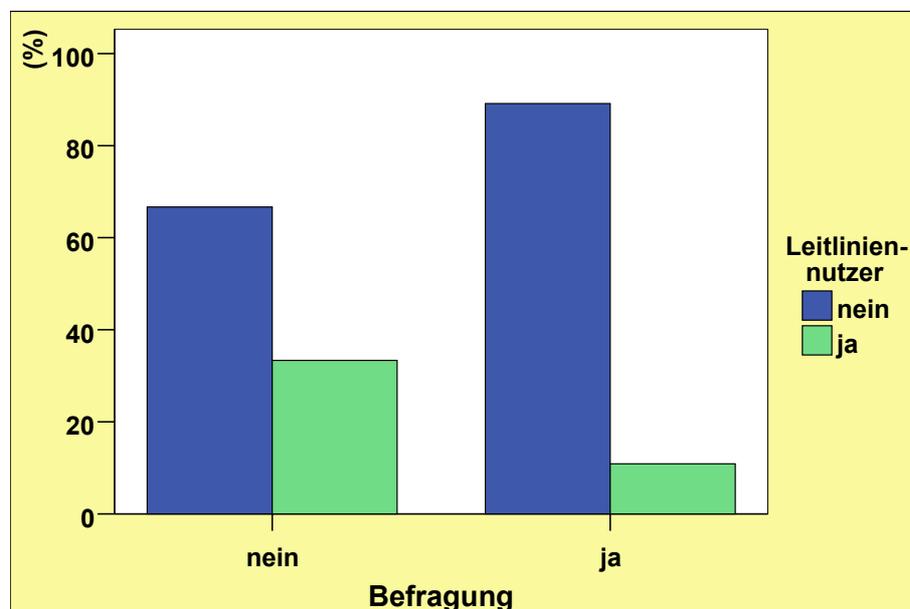


Abb. 6: Vergleich von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern beim Einsatz einer retrospektiven Befragung (Angaben in Prozent): Exakter Test nach Fisher;  $p=0,139$

## 5.4. Demografische Daten der Teilnehmer

### 5.4.1. Alter

Das mittlere Alter der Teilnehmer lag bei 51,4 Jahren. Die Mehrzahl der Befragten war zwischen 40 und 59 Jahren alt: 39,5% der Teilnehmer machte die Altersgruppe der 50- bis 59-jährigen aus und 37,7% die der 40- bis 49-jährigen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Gruppierte Altersverteilung der Teilnehmer in Jahren (Absolute Anzahl und Anteil in Prozent)

Jahre	Häufigkeit (Anteil)	Häufigkeit (Anteil)	Häufigkeit (Anteil)
	Alle Teilnehmer	Leitliniennutzer	Nicht-Nutzer
<30	1 (0,3%)	1 (2,7%)	0 (0%)
30-39	16 (4,9%)	2 (5,4%)	14 (4,8%)
40-49	124 (37,7%)	13 (35,1%)	111 (38%)
50-59	130 (39,5%)	15 (40,5%)	115 (39,4%)
60-69	54 (16,4%)	5 (13,5%)	49 (16,8%)
>=70	4 (1,2%)	1 (2,7%)	3 (1%)
gesamt	329 (100%)	37 (100%)	292 (100%)

Auch in der Gruppe der Leitliniennutzer waren die meisten Teilnehmer zwischen 40 und 59 Jahre alt. 35,1% der Teilnehmer waren 40 bis 49 Jahre und 40,5% waren 50 bis 59 Jahre alt (Tabelle 6). Das mittlere Alter der Leitliniennutzer unterschied sich kaum von dem der übrigen Teilnehmer (50,6 Jahre versus 51,5 Jahre). Der Mittelwertvergleich wurde mit dem t-Test durchgeführt (Abb. 7).

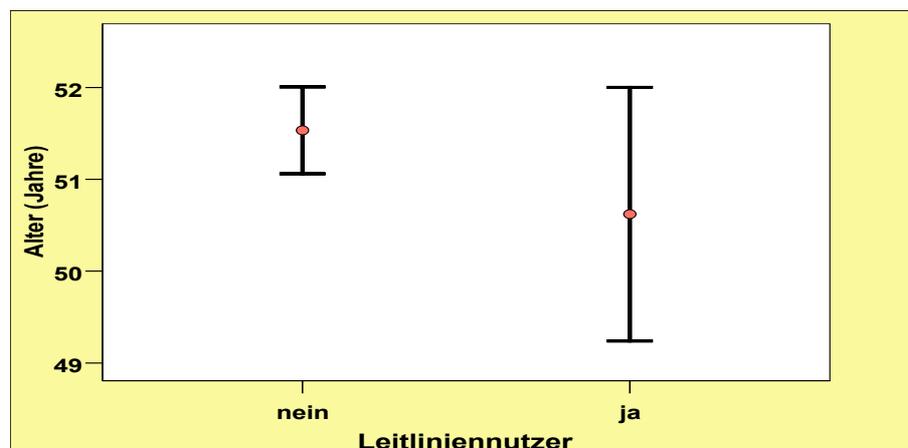


Abb. 7: Mittelwertvergleich des Alters in Jahren von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern (t-Test,  $p = 0,535$ ): Für die Fehlerbalken wurde als Streumaß der Standardfehler verwendet (1,4 bei Leitliniennutzer und 0,5 bei den Nicht-Nutzern)

### 5.4.2. Geschlecht

Mit 70,7% (n=234) überwogen die Frauen im Umfragekollektiv gegenüber 29,3% (n=97) Männer.

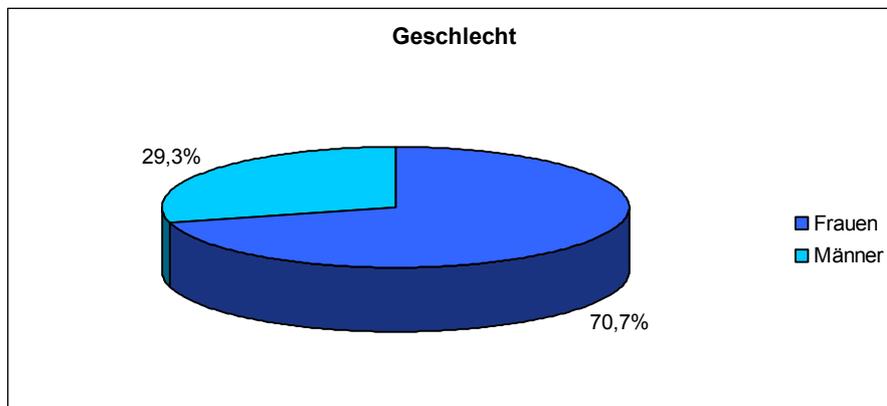


Abb. 8: Geschlechtsverteilung der Teilnehmer (Angaben in Prozent)

Der Anteil der Frauen, welche die Leitlinien einsetzten, ist im Vergleich zu dem der Männer etwas höher (12,0% versus 9,3%), jedoch ergibt sich hieraus kein statistisch signifikantes Niveau (exakter Test nach Fisher;  $p=0,568$ ) (Abb. 9).

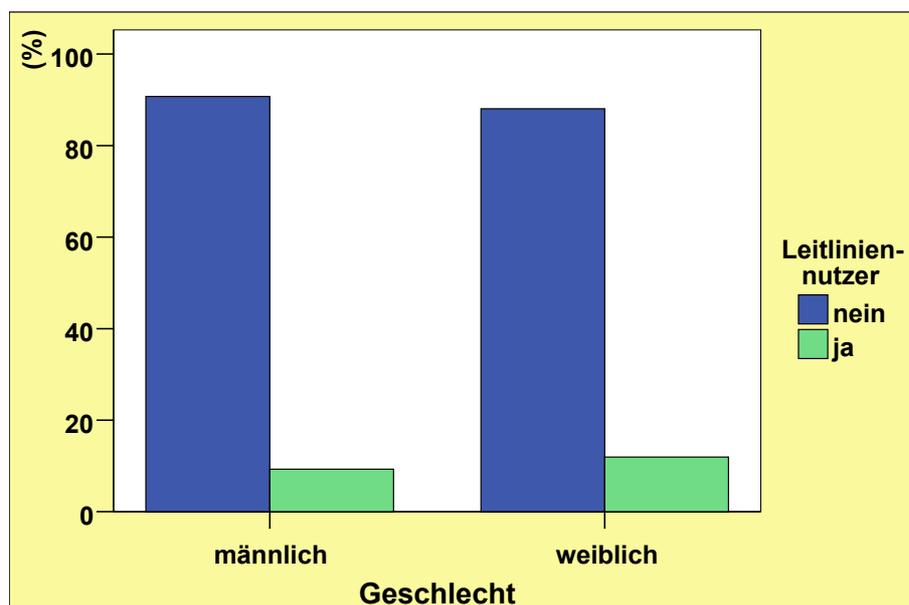


Abb. 9: Vergleich des Anteils der Leitliniennutzer unter Männern und Frauen (Angaben in Prozent): Exakter Test nach Fisher,  $p=0,568$

### 5.4.3. Herkunftsland

98,5% der Teilnehmer (n=323) waren aus Deutschland. Jeweils ein Teilnehmer/-in (0,3%) kam aus der Schweiz und Spanien und drei aus Österreich (0,9%).

### 5.4.4. Berufsbezeichnung

Sieben Teilnehmer gaben eine zweite Berufsbezeichnung an, davon sechs Psychologen und eine Hebamme. Hier wurde die ärztliche Tätigkeit in der Auswertung berücksichtigt. Unter allen Teilnehmern (n=331) waren 311 (94%) Frauenärzte, 15 (4,8%) Ärzte und zwei (0,6%) Psychiater (0,6%). Aus dem nicht-ärztlichen Tätigkeitsbereich nahmen 3 (0,9%) Psychologen an der Umfrage teil.

Die Gruppe der Nicht-Frauenärzte ist sehr klein (n=20), so dass keine statistische Signifikanz zur Anwendung von Leitlinien berechnet werden konnte. Es fällt jedoch auf, dass in dieser Gruppe nur ein Teilnehmer (5%) die genannten Leitlinien einsetzte, während es unter den Frauenärzten 35 Teilnehmer (11,6%) waren (Abb.10).

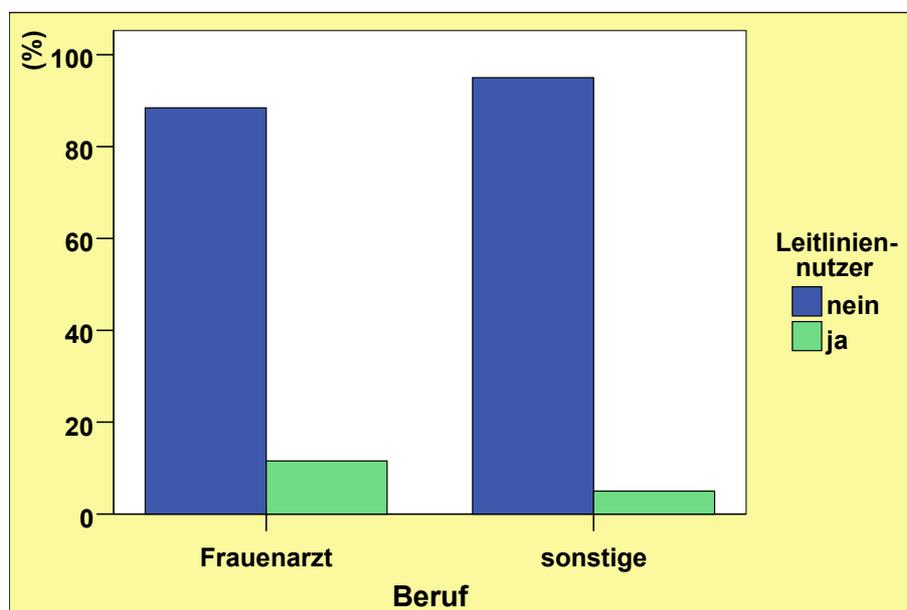


Abb. 10: Anteil der Leitliniennutzer in Prozent bei Frauenärzten und sonstigen Berufsbezeichnungen (Angaben in Prozent)

### 5.4.5. Berufserfahrung

78,6% der Teilnehmer gaben eine Berufserfahrung zwischen 11 und 30 Jahren an. 39,6% der Teilnehmer waren 21 bis 30 Jahre und 39,0% waren 11 bis 20 Jahre in ihrem Beruf tätig.

Von den Leitliniennutzern gaben 85,7% eine Berufserfahrung zwischen 11 und 30 Jahren an. Der Anteil der Teilnehmer unter den Leitliniennutzern mit einer Erfahrung zwischen 31 und 40 Jahren war mit 8,6% etwas niedriger als bei den übrigen Teilnehmern (15,1%) (Tabelle 7).

Tabelle 7: Gruppierte Berufserfahrung der Teilnehmer in Jahren (Absolute Anzahl und Anteil in Prozent)

Jahre	Häufigkeit (Anteil) <b>Alle Teilnehmer</b>	Häufigkeit (Anteil) <b>Leitliniennutzer</b>	Häufigkeit (Anteil) <b>Nicht-Nutzer</b>
<=10	19 (5,8%)	2 (5,7%)	7 (5,8%)
11-20	127 (39%)	13 (37,1%)	9 (39,2%)
21-30	129 (39,6%)	17 (48,6%)	112 (38,5%)
31-40	47 (14,4%)	3 (8,6%)	44 (15,1%)
>40	4 (1,2%)	0 (0%)	4 (1,4%)
gesamt	326 (100%)	35 (100%)	291 (100%)

Die Berufserfahrung von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern unterschieden sich bei einem Mittelwert von 22,8 bzw. 23,1 Jahren kaum (Abb. 11).

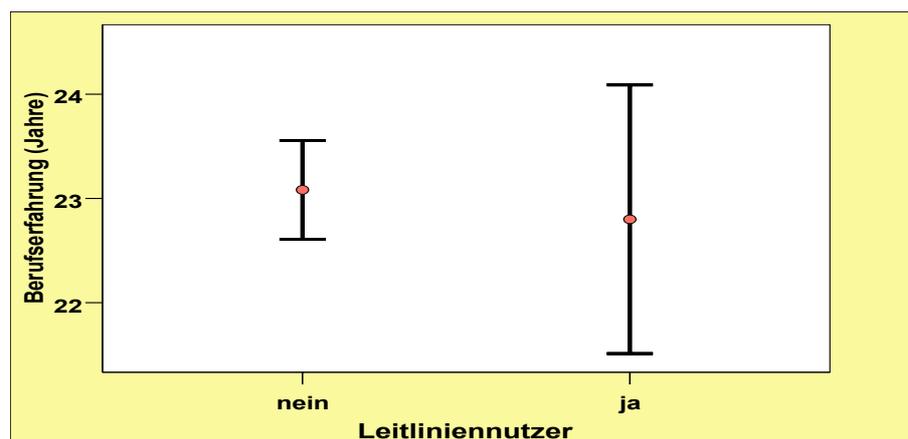


Abb. 11: Mittelwertvergleich der Berufserfahrung von Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern in Jahren: U-Test,  $p=0,926$ . Als Streumaße für die Fehlerbalken wurde der Standardfehler des Mittelwertes (Leitliniennutzer: 1,3; Nicht-Nutzer: 0,5) verwendet

## 5.5. Anzahl der betreuten/behandelten PMS-Patientinnen

76,1% der Befragten hatten mehr als zehn Patientinnen im letzten Jahr behandelt. 15,6% der Teilnehmer gaben drei bis zehn Patientinnen und 5,5% ein bis zwei Patientinnen. 2,8% der Teilnehmer hatten im letzten Jahr keine Patientin betreut (Tabelle 8).

Tabelle 8: Anzahl der PMS-Patientinnen der Teilnehmer im letzten Jahr

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Anzahl PMS-Pat.	keine	Anzahl	8	1	9
		% von Anzahl PMS-Pat.	88,9%	11,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	2,8%	2,7%	2,8%
	1-2	Anzahl	16	2	18
		% von Anzahl PMS-Pat.	88,9%	11,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	5,5%	5,4%	5,5%
	3-10	Anzahl	44	7	51
		% von Anzahl PMS-Pat.	86,3%	13,7%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	15,2%	18,9%	15,6%
	>10	Anzahl	221	27	248
		% von Anzahl PMS-Pat.	89,1%	10,9%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	76,5%	73,0%	76,1%
Gesamt	Anzahl		289	37	326
	% von Anzahl PMS-Pat.		88,7%	11,3%	100,0%
	% von Leitliniennutzern		100,0%	100,0%	100,0%

PMS-Pat.= PMS-Patientinnen

Auch unter den Leitliniennutzern hatten die meisten Teilnehmer (73%) im letzten Jahr mehr als zehn Patientinnen behandelt (versus 76,5% bei den übrigen Teilnehmern). Drei bis zehn Patientinnen wurden von 18,9% der Leitliniennutzer angegeben (versus 15,2% bei den Nicht-Nutzern). Beim Vergleich der Patientinnenzahlen des letzten Jahres ergaben sich damit zwischen Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern kaum Unterschiede (Abb. 12).

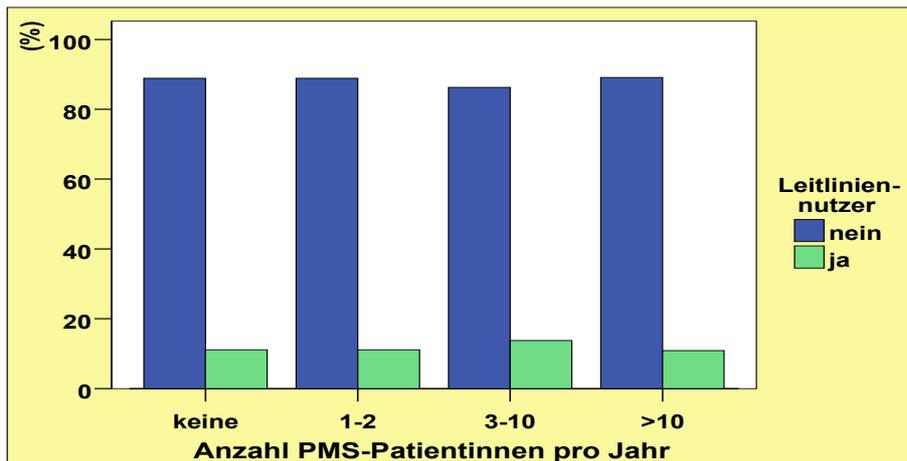


Abb. 12: Vergleich der Patientinnenzahlen im letzten Jahr bei Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern: Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=0,340$ ; 3 df;  $p=0,952$

## 5.6. Bedeutung pathogenetischer Faktoren

Entsprechend ihrer Bedeutung bei der Entstehung des PMS sollten die neun aufgeführten pathogenetischen Faktoren numerisch gewichtet werden (1=sehr wichtig, 2=wichtig, 3=weniger wichtig, 4=nicht wichtig).

### 5.6.1. Hormonelles Ungleichgewicht

Für 70,4% der Teilnehmer war das hormonelle Ungleichgewicht ein „sehr wichtiger“ oder „wichtiger“ Faktor bei der Pathogenese des PMS. Dieser Faktor wurde von 7,2% der Teilnehmer mit „nicht wichtig“ bewertet (Tabelle 9).

Tabelle 9: Bewertung von „hormonelles Ungleichgewicht“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Hormon. Ungl.gew.	sehr wichtig	Anzahl	79	11	90
		% von hormon. Ungl.gew.	87,8%	12,2%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	29,4%	31,4%	29,6%
	wichtig	Anzahl	112	12	124
% von hormon. Ungl.gew.		90,3%	9,7%	100,0%	
% von Leitliniennutzern		41,6%	34,3%	40,8%	

weniger wichtig	Anzahl	61	7	68
	% von hormon. Ungl.gew.	89,7%	10,3%	100,0%
	% von Leitliniennutzern	22,7%	20,0%	22,4%
nicht wichtig	Anzahl	17	5	22
	% von hormon. Ungl.gew.	77,3%	22,7%	100,0%
	% von Leitliniennutzern	6,3%	14,3%	7,2%
Gesamt	Anzahl	269	35	304
	% von hormon. Ungl.gew.	88,5%	11,5%	100,0%
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%

hormon. Ungl.gew.=hormonelles Ungleichgewicht

Unter den Leitliniennutzern waren 65,7% der Meinung, dass dieser Faktor eine „sehr wichtige“ oder „wichtige“ Rolle in der Pathogenese des PMS spielt (versus 71% bei den übrigen Teilnehmern). Der Anteil der Leitliniennutzer, die das hormonelle Ungleichgewicht als „nicht wichtig“ einschätzten, war mit 14,3% mehr als doppelt so hoch als bei den übrigen Teilnehmern (6,3%). Die unterschiedlichen Bewertungen dieses Faktors der Vergleichsgruppen erreichten jedoch kein Signifikanzniveau ( $p=0,352$ ) (Abb. 13).

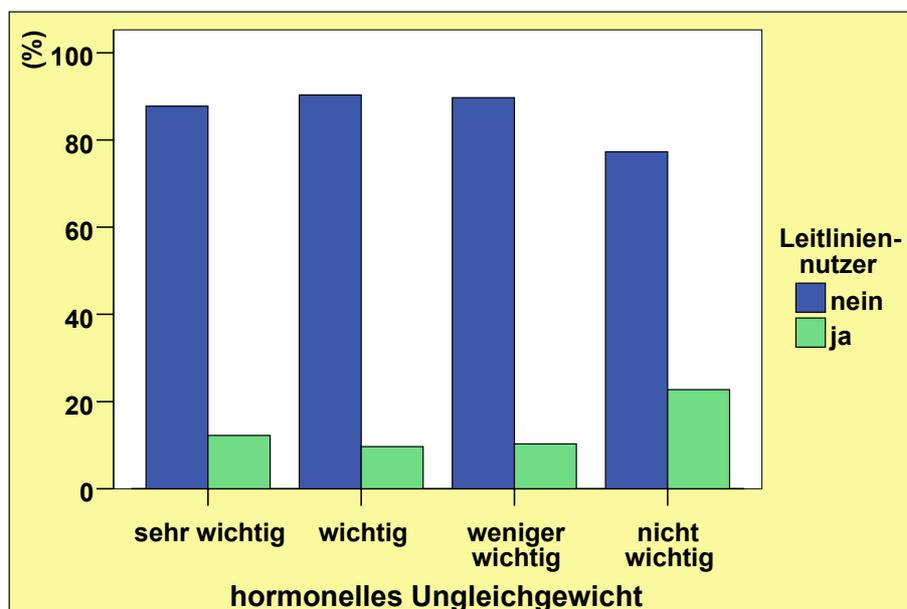


Abb. 13: Vergleich der Bewertungen von „hormonelles Ungleichgewicht“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2= 3,269$ ; 3 df;  $p=0,352$

### 5.6.2. Persönlichkeitsmerkmale

„Persönlichkeitsmerkmale“ wurde von 78,6% der Teilnehmer als „sehr wichtiger“ oder „wichtiger“ Faktor bei der Entstehung des PMS bewertet. 6,3% der Teilnehmer bewerteten diesen Faktor mit „nicht wichtig“ (Tabelle 10).

Tabelle 10: Bewertung von „Persönlichkeitsmerkmale“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Pers.merkm.	sehr wichtig	Anzahl	86	9	95
		% von Pers.merkm.	90,5%	9,5%	100,0%
		% von LL-Nutzer	32,1%	25,7%	31,4%
	wichtig	Anzahl	125	18	143
		% von Pers.merkm.	87,4%	12,6%	100,0%
		% von LL-Nutzer	46,6%	51,4%	47,2%
	weniger wichtig	Anzahl	42	4	46
		% von Pers.merkm.	91,3%	8,7%	100,0%
		% von LL-Nutzer	15,7%	11,4%	15,2%
	nicht wichtig	Anzahl	15	4	19
		% von Pers.merkm.	78,9%	21,1%	100,0%
		% von LL-Nutzer	5,6%	11,4%	6,3%
Gesamt	Anzahl	268	35	303	
	% von Pers.merkm.	88,4%	11,6%	100,0%	
	% von LL-Nutzer	100,0%	100,0%	100,0%	

LL-Nutzer=Leitliniennutzer; Pers.merkm.=Persönlichkeitsmerkmale

Auch 77,1 % der Leitliniennutzer schätzten die Persönlichkeitsmerkmale als „sehr wichtigen“ oder „wichtigen“ Faktor ein. Der Anteil der Teilnehmer, der mit „nicht wichtig“ beurteilte, war unter den Leitliniennutzern deutlich höher als unter den übrigen Teilnehmern (11,4% versus 5,6%). Eine statistische Signifikanz ergab sich hieraus nicht ( $p=0,458$ ) (Abb. 14).

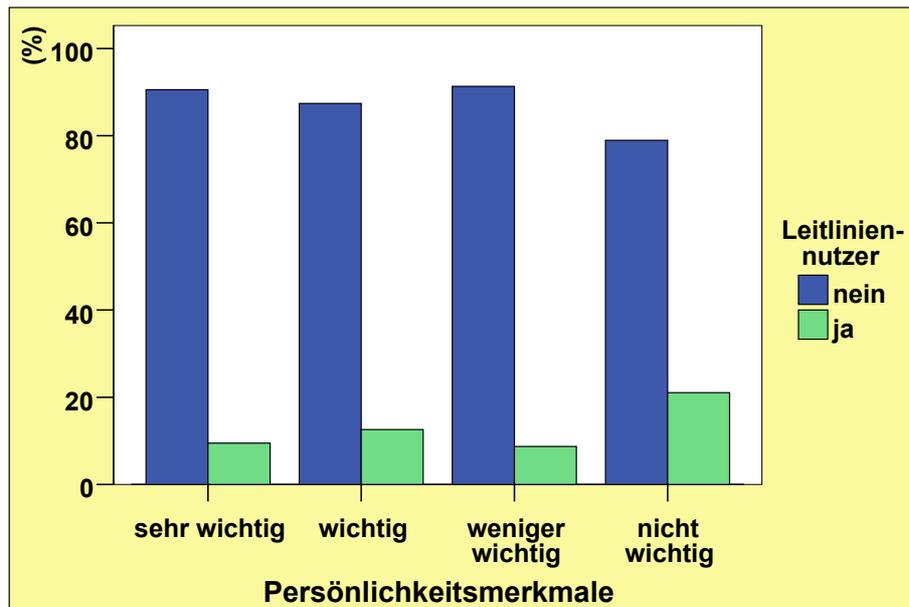


Abb. 14: Vergleich der Bewertungen von „Persönlichkeitsmerkmale“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=2,598$ ; 3 df;  $p=0,458$

### 5.6.3. Soziokulturelle Normen

Die soziokulturellen Normen wurden von 49,5% der Teilnehmer als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet. 11,4% der Teilnehmer bewerteten diesen Faktor mit „nicht wichtig“ (Tabelle 11).

Tabelle 11: Bewertung von „soziokulturelle Normen“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Soziokulturelle Normen	sehr wichtig	Anzahl	40	4	44
		% von soziok. Normen	90,9%	9,1%	100,0%
	wichtig	% von Leitliniennutzern	15,2%	11,4%	14,7%
		Anzahl	91	13	104
		% von soziok. Normen	87,5%	12,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	34,5%	37,1%	34,8%
weniger wichtig	Anzahl	90	14	104	

Gesamt	nicht wichtig	% von soziok. Normen	86,5%	13,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	34,1%	40,0%	34,8%
	Anzahl	43	4	47	
	wichtig	% von soziok. Normen	91,5%	8,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	16,3%	11,4%	15,7%
	Anzahl	264	35	299	
	sehr wichtig	% von soziok. Normen	88,3%	11,7%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%

soziok. Normen=soziokulturelle Normen

Die Bewertungen der Leitliniennutzer zeigten keine wesentlichen Unterschiede zu denen der übrigen Teilnehmer. Auch hier entschieden sich etwa die Hälfte der Befragten für „sehr wichtig“ oder „wichtig“ (Abb. 15).

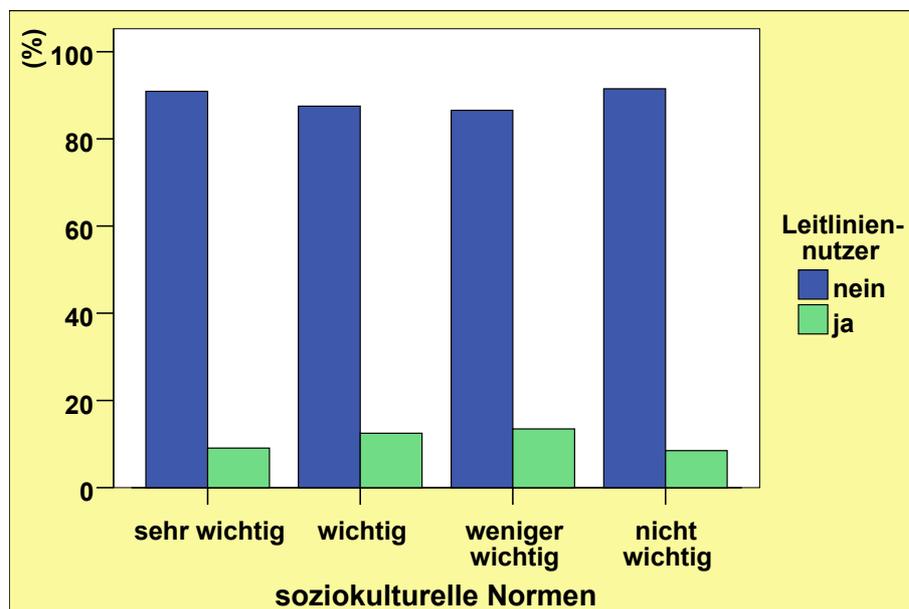


Abb. 15: Vergleich der Bewertungen von „soziokulturelle Normen“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=1,129$ ; 3df;  $p=0,770$

### 5.6.4. Biopsychosoziale Faktoren

78,8% der Befragten bewerteten die biopsychosozialen Faktoren als „sehr wichtigen“ oder „wichtigen“ Faktor bei der Pathogenese des PMS. Weniger als 5% der Teilnehmer entschieden sich bei der Einschätzung dieses Faktors für „nicht wichtig“ (Tabelle 12).

Tabelle 12: Bewertung von „biopsychosoziale Faktoren“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Biops. Faktoren	sehr wichtig	Anzahl	95	10	105
		% von biopsych. Fakt.	90,5%	9,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	35,6%	28,6%	34,8%
	wichtig	Anzahl	119	14	133
		% von biopsych. Fakt.	89,5%	10,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	44,6%	40,0%	44,0%
	weniger wichtig	Anzahl	44	6	50
		% von biopsych. Fakt.	88,0%	12,0%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	16,5%	17,1%	16,6%
	nicht wichtig	Anzahl	9	5	14
		% von biopsych. Fakt.	64,3%	35,7%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	3,4%	14,3%	4,6%
Gesamt	Anzahl	267	35	302	
	% von biopsych. Fakt.	88,4%	11,6%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

biopsych. Fakt.= biopsychosoziale Faktoren

Der Anteil der Teilnehmer, die biopsychosoziale Faktoren mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewerteten, war in der Gruppe der Leitliniennutzer mit 68,8% geringer als unter den übrigen Teilnehmern (80,2%). 14,3% der Befragten dieser Gruppe bewerteten diesen Faktor mit „nicht wichtig“, während dies unter den übrigen Teilnehmern 3,4% waren. Leitliniennutzer hatten mehr als vier Mal häufiger die Bewertung „nicht wichtig“ für diesen Faktor angegeben. Die

Unterschiede der Bewertungen von biopsychosozialen Faktoren durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer waren statistisch signifikant ( $p=0,036$ ) (Abb. 16).

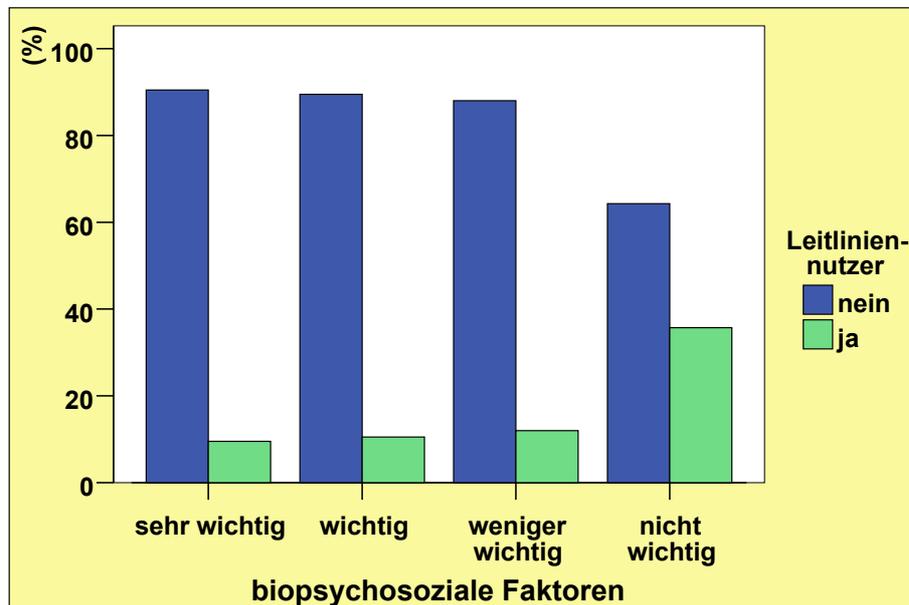


Abb. 16: Vergleich der Bewertungen von „biopsychosoziale Faktoren“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2= 8,544$ ; 3 df;  $p=0,036$  (Signifikanzniveau)

## 5.7. Bewertung von Therapiemöglichkeiten

Neun angegebene Therapiemaßnahmen sollten von den Teilnehmern entsprechend ihrer therapeutischen Wirksamkeit auf einer Skala von eins bis vier (1=sehr wichtig, 2=wichtig, 3=weniger wichtig, 4=nicht wichtig) bewertet werden.

### 5.7.1. Pharmakologische Therapieansätze

#### 5.7.1.1. SSRI (Antidepressiva)

Von 46,2% der Befragten wurde die therapeutische Wirksamkeit von SSRI als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ eingeschätzt. Für über die Hälfte der Teilnehmer hatten damit die SSRI eine „weniger wichtige“ oder „nicht wichtige“ therapeutische Wirksamkeit. Nahezu ein Viertel der Teilnehmer bewerteten diese Therapiemöglichkeit mit „nicht wichtig“ (Tabelle 13).

Tabelle 13: Bewertung von „SSRI/Antidepressiva“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Antidepressiva	sehr wichtig	Anzahl	15	11	26
		% von SSRI	57,7%	42,3%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	6,3%	33,3%	9,5%
	wichtig	Anzahl	66	7	73
		% von SSRI	90,4%	9,6%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	27,5%	21,2%	26,7%
	weniger wichtig	Anzahl	97	10	107
		% von SSRI	90,7%	9,3%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	40,4%	30,3%	39,2%
	nicht wichtig	Anzahl	62	5	67
		% von SSRI	92,5%	7,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	25,8%	15,2%	24,5%
Gesamt	Anzahl		240	33	273
	% von SSRI		87,9%	12,1%	100,0%
	% von Leitliniennutzern		100,0%	100,0%	100,0%

SSRI=Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

In der Gruppe der Leitliniennutzer wurden die SSRI von 54,5% der Teilnehmer als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet, während dies in der Gruppe der Nicht-Nutzer 33,8% waren. 33,8% der Leitliniennutzer beurteilten die Wirksamkeit der SSRI mit „sehr wichtig“, während dies unter den Nicht-Nutzern 6,3% waren. Leitliniennutzer bewerteten die therapeutische Wirksamkeit dieser Medikamente mehr als fünf Mal so häufig mit „sehr wichtig“ als die Teilnehmer, die keine Leitlinien nutzten. Die Unterschiede in den Bewertungen der SSRI durch Leitliniennutzer und Nichtnutzer erreichten Signifikanzniveau ( $p < 0,001$ ) (Abb. 17).

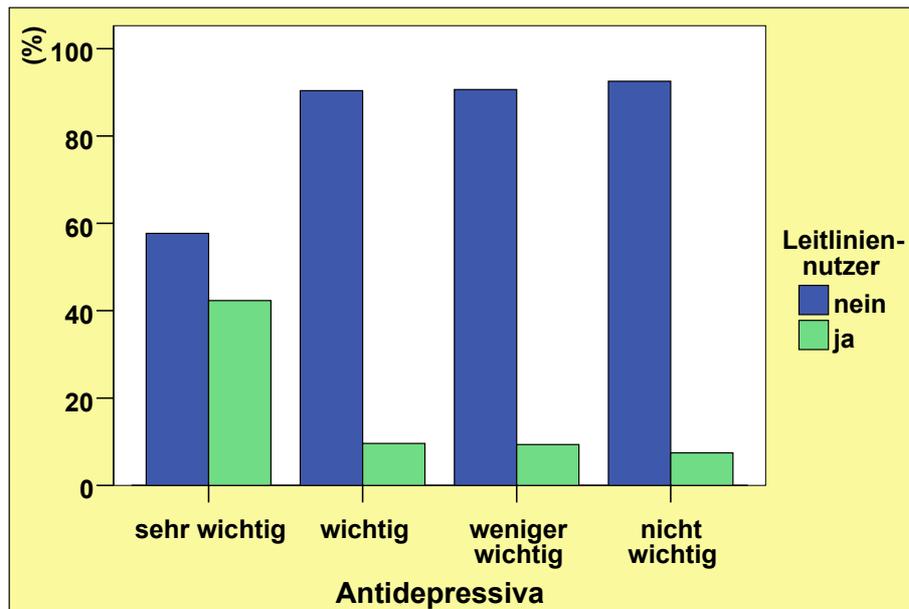


Abb. 17: Vergleich der Bewertungen von „SSRI (Antidepressiva)“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=24,879$ ; 3 df;  $p<0,001$  (Signifikanzniveau)

### 5.7.1.2. Estrogen-/Gestagen-Therapie

68,7% der Befragten bewerteten „Estrogen-/Gestagen-Therapie“ mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“. Weniger als 7% der Teilnehmer bewerteten diese Therapiemöglichkeit mit „nicht wichtig“ (Tabelle 14).

Tabelle 14: Bewertung von „Estrogen-/Gestagentherapie“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Estr./Gest.	sehr wichtig	Anzahl	64	6	70
		% von Estr./Gest.	91,4%	8,6%	100,0%
		% von LL-Nutzer	25,6%	19,4%	24,9%
	wichtig	Anzahl	109	14	123
		% von Estr./Gest.	88,6%	11,4%	100,0%
		% von LL-Nutzer	43,6%	45,2%	43,8%
	weniger wichtig	Anzahl	61	8	69
		% von Estr./Gest.	88,4%	11,6%	100,0%
		% von LL-Nutzer	24,4%	25,8%	24,6%
	nicht wichtig	Anzahl	16	3	19

Gesamt	% von Estr./Gest.	84,2%	15,8%	100,0%
	% von LL-Nutzer	6,4%	9,7%	6,8%
	Anzahl	250	31	281
	% von Estr./Gest.	89,0%	11,0%	100,0%
	% von LL-Nutzer	100,0%	100,0%	100,0%

LL-Nutzer=Leitliniennutzer; Estr./Gest.=Estrogene/Gestagene

Die Beurteilungen der Leitliniennutzer zeigten nur geringfügige Unterschiede gegenüber denen der übrigen Teilnehmer (Abb. 18). Für 64,6% der Leitliniennutzer haben Estrogene/Gestagene eine „sehr wichtige“ oder „wichtige“ therapeutische Wirksamkeit (versus 69,2% bei den übrigen Teilnehmern). 9,7% der Leitliniennutzer bewerteten diese Therapie mit „nicht wichtig“ (versus 6,4% bei den Nicht-Nutzern).

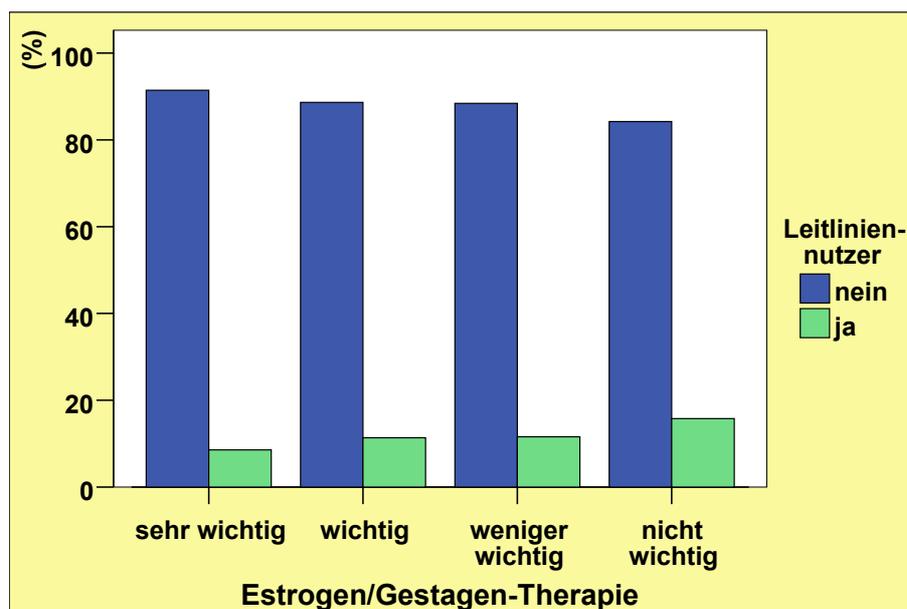


Abb. 18: Vergleich der Bewertungen von „Estrogen-/Gestagen-Therapie“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2 = 0,908$ ; 3 df;  $p = 0,824$

### 5.7.1.3. GnRH-Analoga

Die therapeutische Wirksamkeit von GnRH-Analoga wurde von zwei Teilnehmern/-innen (0,8%) als „sehr wichtig“ bewertet. 15 Teilnehmer (5,8%) entschieden sich bei dieser Therapiemöglichkeit für „wichtig“ (5,8%). Für 93,4% der Befragten sind GnRH-Analoga

„weniger wichtig“ oder „nicht wichtig“. Über 60% der Teilnehmer bewerteten die therapeutische Wirksamkeit der GnRH-Analoga mit „nicht wichtig“ (Tabelle 15).

Tabelle 15: Bewertung von „GnRH-Analoga“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
GnRH-Analoga	sehr wichtig	Anzahl	2	0	2
		% von GnRH-Analoga	100,0%	,0%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	,9%	,0%	,8%
	wichtig	Anzahl	12	3	15
		% von GnRH-Analoga	80,0%	20,0%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	5,3%	9,7%	5,8%
	weniger wichtig	Anzahl	62	13	75
		% von GnRH-Analoga	82,7%	17,3%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	27,4%	41,9%	29,2%
	nicht wichtig	Anzahl	150	15	165
		% von GnRH-Analoga	90,9%	9,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	66,4%	48,4%	64,2%
Gesamt	Anzahl	226	31	257	
	% von GnRH-Analoga	87,9%	12,1%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

GnRH=Gonadotropin Releasing Hormon

Unter den Leitliniennutzern gab es keinen Teilnehmer, der die therapeutische Wirksamkeit von GnRH-Analoga als „sehr wichtig“ einstufte. Drei Teilnehmer (9,7%) dieser Gruppe bewerteten die Wirksamkeit dieses Therapeutikums als „wichtig“ (versus 5,3% bei den Nicht-Nutzern).

90,3% der Leitliniennutzer beurteilten die GnRH-Analoga mit „weniger wichtig“ oder „nicht wichtig“ (versus 93,8% bei den übrigen Teilnehmern). Der Anteil der Teilnehmer, die mit „nicht wichtig“ bewerteten, war mit 48,4% bei den Leitliniennutzern deutlich geringer als bei der Vergleichsgruppe (66,4%). Die Unterschiede in den Bewertungen der Vergleichsgruppen waren nicht statistisch signifikant (Abb. 19).

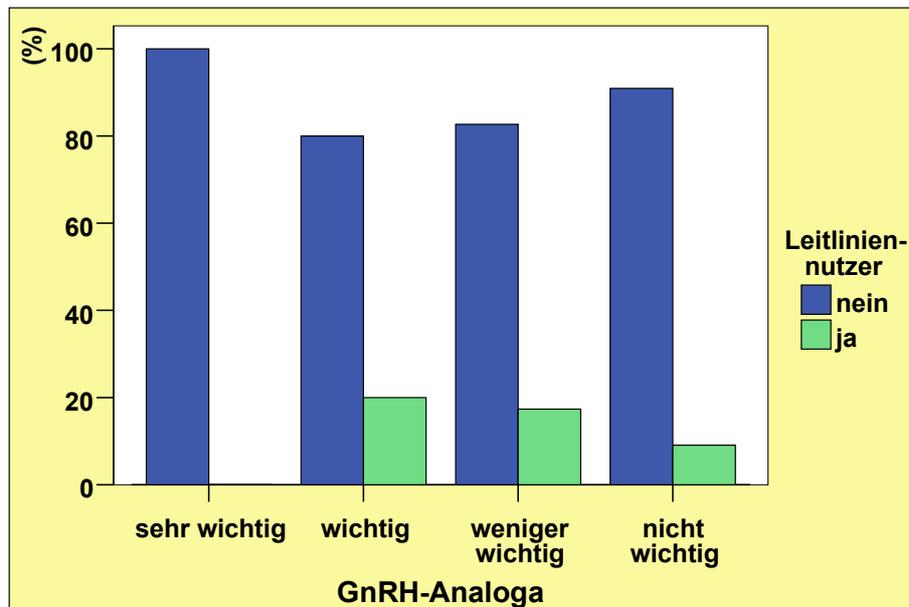


Abb. 19: Vergleich der Bewertungen von „GnRH-Analoga“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test;  $\chi^2 = 4,503$ ; 3 df,  $p = 0,212$

GnRH=Gonadotropin-Releasing-Hormon

## 5.7.2. Nicht-pharmakologische Therapieansätze

### 5.7.2.1. Entspannungstechniken

Die therapeutische Wirksamkeit von Entspannungstechniken wurde von 84,3% der Befragten als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet. Der Anteil der Teilnehmer, die diese Therapiemöglichkeit als „nicht wichtig“ einschätzten, war mit 1,7% sehr gering (Tabelle 16).

Tabelle 16: Bewertung von „Entspannungstechniken“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Entspannungs- techniken	sehr wichtig	Anzahl	78	9	87

		% von Entsp.techn.	89,7%	10,3%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	30,1%	27,3%	29,8%
	wichtig	Anzahl	140	19	159
		% von Entsp.techn.	88,1%	11,9%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	54,1%	57,6%	54,5%
	weniger wichtig	Anzahl	36	5	41
		% von Entsp.techn.	87,8%	12,2%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	13,9%	15,2%	14,0%
	nicht wichtig	Anzahl	5	0	5
		% von Entsp.techn.	100,0%	,0%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	1,9%	,0%	1,7%
Gesamt		Anzahl	259	33	292
		% von Entsp.techn.	88,7%	11,3%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0	100,0%
				%	

Entsp.techn=Entspannungstechniken

Ein deutlicher Anteil von 84,9% der Leitliniennutzer bewertete die therapeutische Wirksamkeit von Entspannungstechniken als „sehr wichtig“ oder „wichtig“. Dies traf auch für 84,2% der übrigen Teilnehmer zu. Kein Teilnehmer der Leitliniennutzer bewertete diese Therapiemöglichkeit mit „nicht wichtig“ (versus 1,9% bei den übrigen Teilnehmer). Insgesamt gab es keine auffälligen Unterschiede in den Bewertungen der beiden Gruppen (Abb. 20).

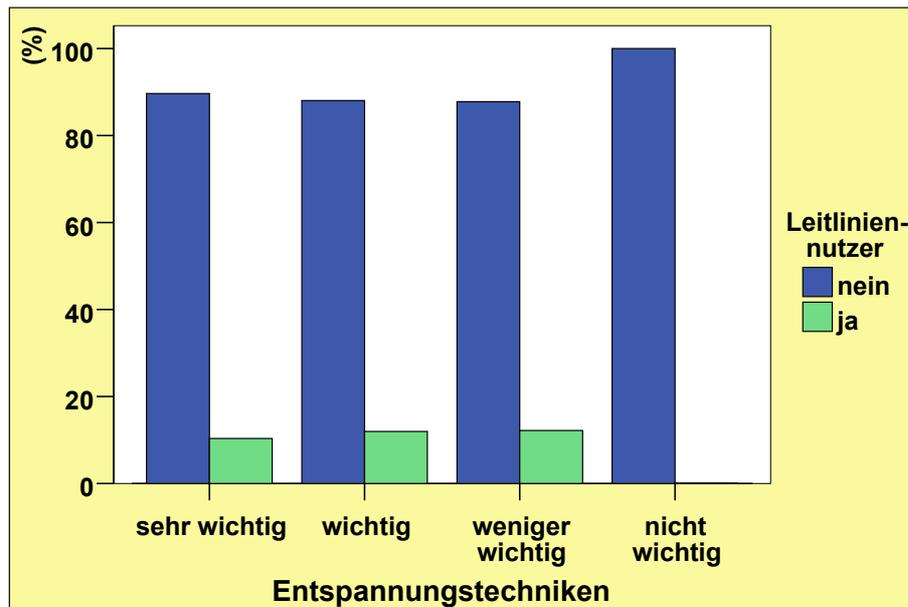


Abb. 20: Vergleich der Bewertungen von „Entspannungstechniken“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=0,816$ ; 3 df;  $p=0,846$

### 5.7.2.2. Diät/körperliche Aktivität

82,4% der Teilnehmer beurteilten die Wirksamkeit von „Diät/körperliche Aktivität“ mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“. Für 5,8% der Teilnehmer stellt Diät/körperliche Aktivität eine „nicht wichtige“ Therapieform dar (Tabelle 17).

Tabelle 17: Bewertung von „Diät/körperliche Aktivität“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Diät/ Körp. Akt.	sehr wichtig	Anzahl	88	14	102
		% von Diät/körp. Akt.	86,3%	13,7%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	33,7%	41,2%	34,6%
	wichtig	Anzahl	130	11	141
		% von Diät/körp. Akt.	92,2%	7,8%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	49,8%	32,4%	47,8%

weniger wichtig	Anzahl	29	6	35
	% von Diät/körp. Akt.	82,9%	17,1%	100,0%
	% von Leitliniennutzern	11,1%	17,6%	11,9%
nicht wichtig	Anzahl	14	3	17
	% von Diät/körp. Akt.	82,4%	17,6%	100,0%
	% von Leitliniennutzern	5,4%	8,8%	5,8%
Gesamt	Anzahl	261	34	295
	% von Diät/körp. Akt.	88,5%	11,5%	100,0%
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%

körp.Akt.=körperliche Aktivität

Unter den Leitliniennutzern bewerteten 73,6% der Teilnehmer „Diät/körperliche Aktivität“ als „sehr wichtig“ oder „wichtig“. In der Vergleichsgruppe waren es 83,5%. Der Anteil der Leitliniennutzer, die „weniger wichtig“ oder „nicht wichtig“ angaben, war entsprechend höher als in der Gruppe der Nicht-Nutzer (26,4% versus 16,5%). Die Unterschiede in den Bewertungen der Vergleichsgruppen erreichten keine statistische Signifikanz (Abb. 21).

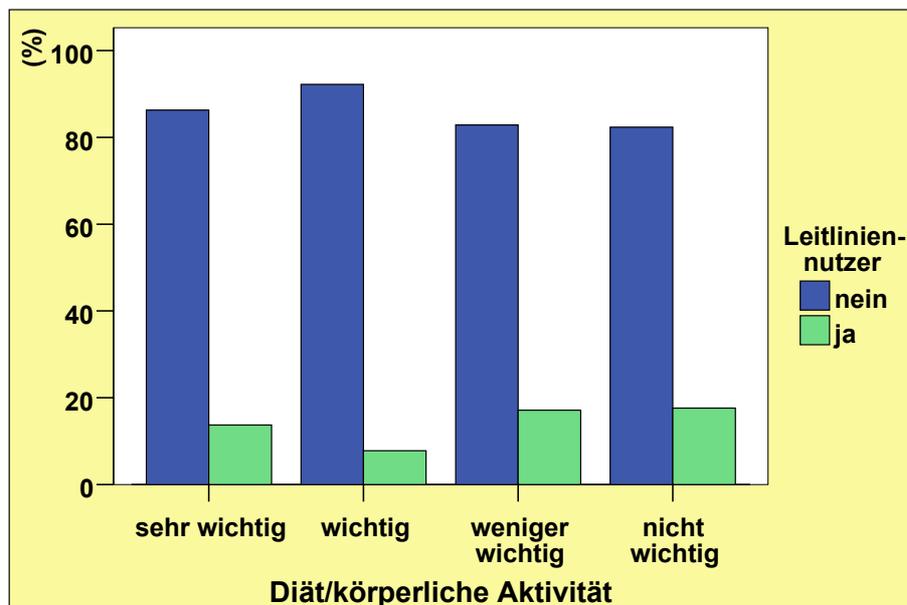


Abb. 21: Vergleich der Bewertungen von „Diät/körperliche Aktivität“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer: Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=4,110$ ; 3 df;  $p=0,250$

### 5.7.2.3. Phytotherapie

Die therapeutische Wirksamkeit der Phytotherapie wurde von 73,1% der Teilnehmer als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ eingeschätzt. 5,5% der Befragten bewerteten diese Therapieoption mit „nicht wichtig“ (Tabelle 18).

Tabelle 18: Bewertung von „Phytotherapie“ durch die Teilnehmer

			Anwender von LL		Gesamt
			nein	ja	
Phytotherapie	sehr wichtig	Anzahl	79	7	86
		% von Phytotherapie	91,9%	8,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	30,5%	22,6%	29,7%
	wichtig	Anzahl	112	14	126
		% von Phytotherapie	88,9%	11,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	43,2%	45,2%	43,4%
	weniger wichtig	Anzahl	54	8	62
		% von Phytotherapie	87,1%	12,9%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	20,8%	25,8%	21,4%
	nicht wichtig	Anzahl	14	2	16
		% von Phytotherapie	87,5%	12,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	5,4%	6,5%	5,5%
Gesamt	Anzahl	259	31	290	
	% von Phytotherapie	89,3%	10,7%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

Unter den Leitliniennutzern waren es 67,8% der Teilnehmer, die sich für „sehr wichtig“ oder „wichtig“ entschieden (versus 73,7% bei den Nicht-Nutzern). Der Anteil der Teilnehmer, die mit „nicht wichtig“ bewerteten, war mit 6,5% bei den Leitliniennutzern nahezu identisch mit dem

der übrigen Teilnehmer (5,4%). Die Unterschiede der Bewertungen der Phytotherapie durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer waren insgesamt minimal (Abb. 22).

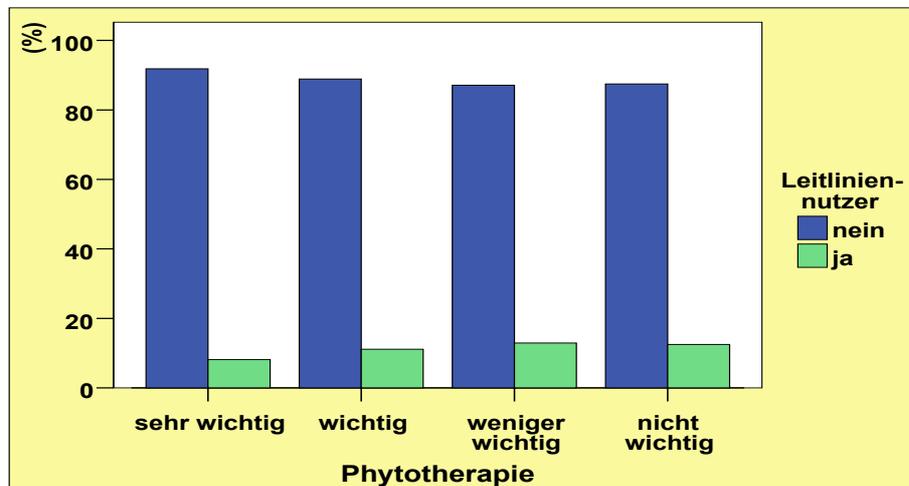


Abb. 22: Vergleich der Bewertungen von „Phytotherapie“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=0,982$ ; 3df;  $p=0,806$

#### 5.7.2.4. Psychotherapie (kognitiv-supportiv)

65,3% der Befragten schätzten die therapeutische Wirksamkeit der Psychotherapie als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ ein. 7,1% der Teilnehmer beurteilten diese Therapiemöglichkeit mit „nicht wichtig“ (Tabelle 19).

Tabelle 19: Bewertung von „Psychotherapie („kognitiv-supportiv“)" durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Psychotherapie	sehr wichtig	Anzahl	45	8	53
		% von Psychotherapie	84,9%	15,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	17,9%	25,8%	18,8%
	wichtig	Anzahl	119	12	131
		% von Psychotherapie	90,8%	9,2%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	47,4%	38,7%	46,5%
weniger wichtig	Anzahl	69	9	78	

Gesamt	% von Psychotherapie	88,5%	11,5%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	27,5%	29,0%	27,7%	
	nicht wichtig	Anzahl	18	2	20
	% von Psychotherapie	90,0%	10,0%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	7,2%	6,5%	7,1%	
	Anzahl	251	31	282	
	% von Psychotherapie	89,0%	11,0%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

Der Vergleich der Bewertungen von Leitliniennutzern und den übrigen Teilnehmern zeigte kaum Unterschiede. 64,5% der Leitliniennutzer bewerteten Psychotherapie mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ (versus 65,3% bei den Nicht-Nutzern). 6,5% der Teilnehmer schätzten die Therapiewirksamkeit mit „nicht wichtig“ ein (Abb. 23).

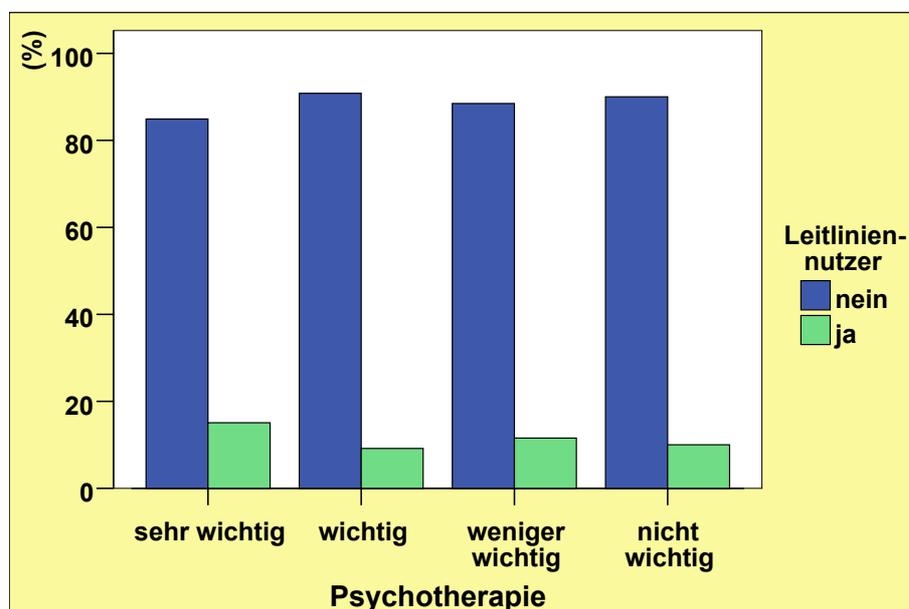


Abb. 23: Vergleich der Bewertungen „Psychotherapie (kognitiv-supportiv)“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=1,405$ ; 3 df;  $p=0,704$

### 5.7.2.5. Akupunktur/Homöopathie

Die therapeutische Wirksamkeit von Akupunktur/Homöopathie wurde von 60,1% der Befragten mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet. Weniger als 8% der Teilnehmer beurteilten diese mit „nicht wichtig“ (Tabelle 20).

Tabelle 20: Bewertung von „Akupunktur/Homöopathie“ durch die Teilnehmer

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Akupunktur/ Homöopathie	sehr wichtig	Anzahl	28	2	30
		% von Akup./Homöop.	93,3%	6,7%	100,0%
	wichtig	% von Leitliniennutzern	11,4%	6,3%	10,8%
		Anzahl	119	18	137
		% von Akup./Homöop.	86,9%	13,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	48,4%	56,3%	49,3%
	weniger wichtig	Anzahl	80	9	89
		% von Akup./Homöop.	89,9%	10,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	32,5%	28,1%	32,0%
		nicht wichtig	Anzahl	19	3
			% von Akup./Homöop.	86,4%	13,6%
		Gesamt	% von Leitliniennutzern	7,7%	9,4%
	Anzahl		246	32	278
	% von Akup./Homöop.	88,5%	11,5%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

Akup./Hoöop.=Akupunktur/Homöopathie

Insgesamt 62,6% der Leitliniennutzer bewerteten die therapeutische Wirksamkeit von Akupunktur/Homöopathie als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ (versus 59,8% bei den Nicht-Nutzern). Dabei gab es keine nennenswerten Differenzen zwischen den Bewertungen der Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Abb. 24).

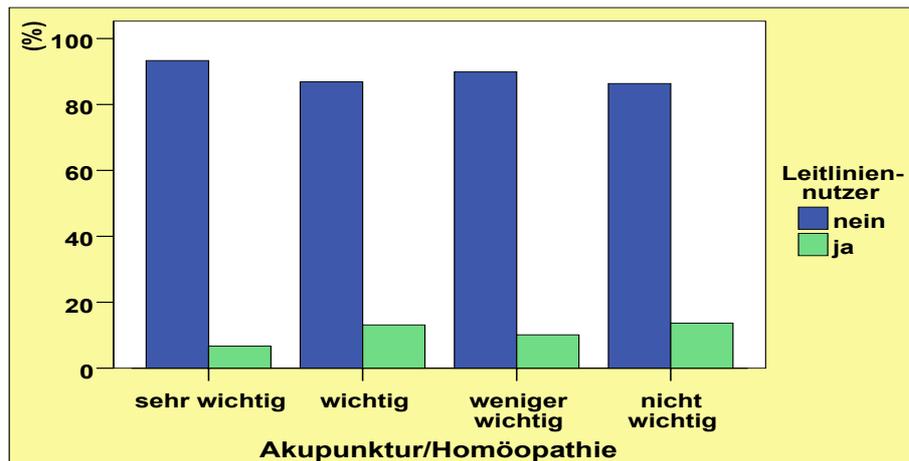


Abb. 24: Vergleich der Bewertungen von „Akupunktur/Homöopathie“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson,  $\chi^2=1,316$ ; 3df;  $p=0,725$

#### 5.7.2.6. Vitamine/Magnesium

Die therapeutische Wirksamkeit von „Vitamine/Magnesium“ wurde von 39,7% der Befragten mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ beurteilt. 16,5% der Teilnehmer entschieden sich bei dieser Therapieoption für „nicht wichtig“ (Tabelle 21).

Tabelle 21: Bewertung von „Vitamine/Magnesium“ durch die Teilnehmer/-innen

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
Vitamine/Mg	sehr wichtig	Anzahl	25	4	29
		% von Vitamine/Mg	86,2%	13,8%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	9,9%	12,5%	10,2%
	wichtig	Anzahl	74	10	84
		% von Vitamine/Mg	88,1%	11,9%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	29,2%	31,3%	29,5%
	weniger wichtig	Anzahl	112	13	125
		% von Vitamine/Mg	89,6%	10,4%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	44,3%	40,6%	43,9%
nicht wichtig	Anzahl	42	5	47	
	% von Vitamine/Mg	89,4%	10,6%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	16,6%	15,6%	16,5%	

Gesamt	Anzahl	253	32	285
	% von Vitamine/Mg	88,8%	11,2%	100,0%
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%

Mg=Magnesium

In der Gruppe der Leitliniennutzer bewerteten 43,8% der Teilnehmer diese Therapie mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ (versus 39,1% bei den übrigen Teilnehmern). Die Unterschiede der Bewertungen von „Vitamine/Magnesium“ zwischen Leitliniennutzern und den übrigen Teilnehmern waren damit geringfügig (Abb. 25).

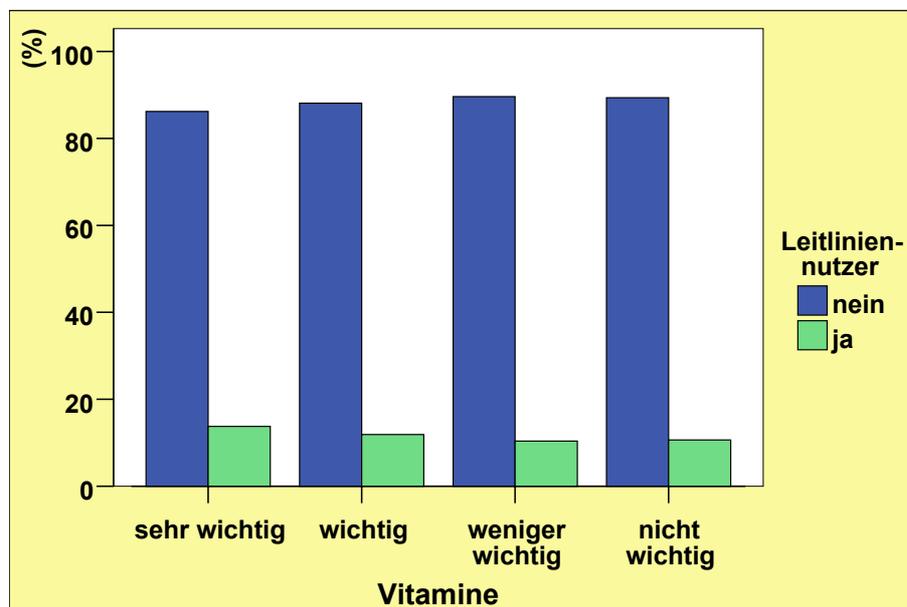


Abb. 25: Vergleich der Bewertungen von „Vitamine/Magnesium“ durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=0,332$ ; 3 df;  $p=0,954$

## 5.8. Behandlungserfolge der Teilnehmer

Bei der Einschätzung des Behandlungserfolges gaben jeweils 44,2% der Teilnehmer eine Erfolgsquote von 30% bis 60% und 60% bis 80% an. 6,7% der Befragten waren in weniger als 30% erfolgreich und 4,9% der Teilnehmer in 90 bis 100% (Tabelle 22).

Tabelle 22: Behandlungserfolge der Teilnehmer (Angaben in Prozent der Behandlungsfälle)

			Leitliniennutzer		Gesamt
			nein	ja	
erfolgreiche Behandlung	90-100%	Anzahl	10	6	16
		% von erfolgr. Behandl.	62,5%	37,5%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	3,4%	16,7%	4,9%
	60-80%	Anzahl	128	17	145
		% von erfolgr. Behandl.	88,3%	11,7%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	43,8%	47,2%	44,2%
	30-60%	Anzahl	134	11	145
		% von erfolgr. Behandl.	92,4%	7,6%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	45,9%	30,6%	44,2%
	< 30%	Anzahl	20	2	22
		% von erfolgr. Behandl.	90,9%	9,1%	100,0%
		% von Leitliniennutzern	6,8%	5,6%	6,7%
Gesamt	Anzahl	292	36	328	
	% von erfolgr. Behandl.	89,0%	11,0%	100,0%	
	% von Leitliniennutzern	100,0%	100,0%	100,0%	

Erfolgr.Behandlung=erfolgreiche Behandlung

Unter den Leitliniennutzern gaben die meisten Teilnehmer einen Erfolg in 60-80% der Fälle an (47,2% versus 43,8% bei den übrigen Teilnehmern). 30,6% der Teilnehmer dieser Gruppe gaben eine Erfolgsquote in 30-60% der Fälle an, während dies bei den übrigen Teilnehmern von 45,9% der Teilnehmer angegeben wurde. Unter den Leitliniennutzern waren 16,7% in 90-100% der Behandlungsfälle erfolgreich. Damit gaben Leitliniennutzer viermal so häufig einen Erfolg in 90-100% der Fälle an als die übrigen Teilnehmer (16,7% versus 3,4%). Die Unterschiede der Einschätzungen des persönlichen Behandlungserfolges zwischen Leitliniennutzern und Nicht-Nutzern erreichte Signifikanzniveau ( $p=0,004$ ) (Abb. 26).

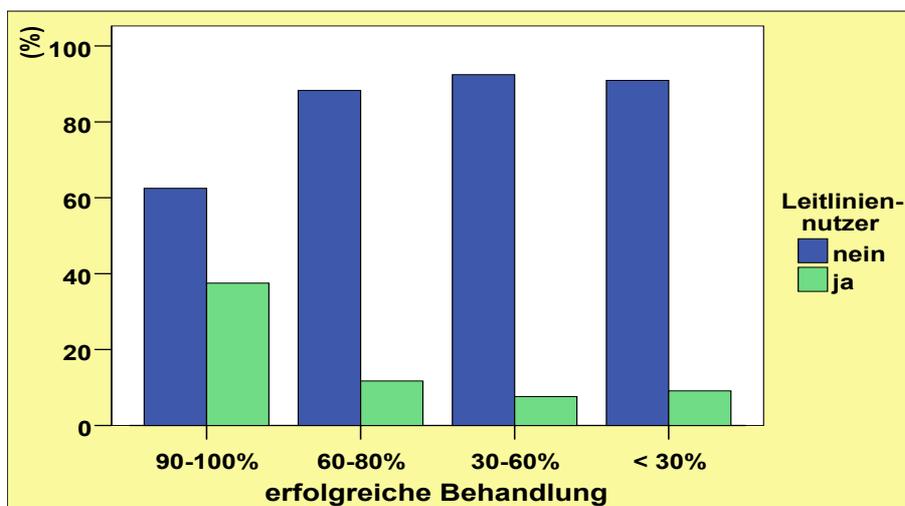


Abb. 26: Vergleich der Einschätzung des persönlichen Behandlungserfolgs durch Leitliniennutzer und Nicht-Nutzer (Angaben in Prozent der Behandlungsfälle): Chi-Quadrat-Test nach Pearson;  $\chi^2=13,388$ ; 3df;  $p=0,004$  (Signifikanzniveau)

## **6. Diskussion**

Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Analyse zum Einsatz von Leitlinien zur Diagnose des PMS. Demografische Merkmale, Bewertung von Krankheitsfaktoren und Therapiemöglichkeiten sowie der Einsatz von Diagnoseinstrumenten wurden in Zusammenhang mit der Anwendung der Leitlinien untersucht. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Umfrage, insbesondere unter dem Aspekt der praktischen Relevanz und deren Einfluss auf die Versorgung von PMS-Patientinnen, erörtert und kritisch diskutiert.

### **6.1. Diskussion der Ergebnisse des Fragebogens**

#### **6.1.1. Umfragekollektiv**

Das Umfragekollektiv umfasste alle im Jahr 2006 eingeschriebenen 887 Mitglieder der DGPF.

Die Rücklaufquote lag mit 38,9% (n=345) im mittleren Bereich vergleichbarer Studien im deutschsprachigen Raum (Barzel 2008, Hintze 2002).

#### **6.1.2. Einsatz von Diagnosekriterien**

Die Ergebnisse der Umfrage zeigen, dass „persönliche klinische Erfahrung“ das von den meisten der befragten Ärzten (94%) eingesetzte Kriterium bei der Diagnosestellung eines PMS war. Die Diagnoseleitlinien zum PMS wurden dagegen nur von einem geringen Anteil der Ärzte eingesetzt: Insgesamt gaben 11,2% (n=37) der Teilnehmer an, die Kriterien der ACOG oder des DSM-IV anzuwenden. Hiervon wurden von 6% der Teilnehmer die Kriterien der psychiatrischen und von 5,7% die der gynäkologischen Fachgesellschaft angegeben. Damit kann die Hypothese, dass die Diagnoseleitlinien der ACOG und des DSM-IV nur von einer Minderheit der Ärzte angewendet werden, bestätigt werden.

Vergleichbare Daten zum Einsatz dieser Leitlinien sind bis dato nicht veröffentlicht. Analysen über die allgemeine Akzeptanz medizinischer Leitlinien im deutschen Sprachraum liegen nur vereinzelt vor. Vergleicht man die Ergebnisse der Umfrage mit der Literatur anderer Fachgebiete zum Thema Leitlinienakzeptanz, so zeigt sich, dass der Einsatz von Leitlinien im ärztlichen Alltag insgesamt noch begrenzt ist. Die Leitlinienkonformität anderer Fachgebiete aus dem deutsch- und englischsprachigen Raum bewegt sich in einem Bereich von 30-40% (Hasenbein 2006). Im Vergleich dazu ist die Akzeptanz der Leitlinien in der vorliegenden Umfrage sehr gering, aber durchaus nachvollziehbar. Die zitierten Daten beziehen sich auf die Anwendung von

Leitlinien im stationären Bereich, wo Therapie und Diagnoseabläufe zumeist reglementiert und standardisiert sind, während das Teilnehmerspektrum in der vorliegenden Umfrage sowohl Ärzte aus dem stationären als auch aus dem ambulanten Bereich umfasst.

Als Barrieren der Leitlinienimplementierung werden die Widersprüchlichkeit von Empfehlungen, mangelnde Verfügbarkeit und fehlender Praxisbezug angesehen (Kirchner 2001). Es besteht ein Konsens darüber, dass die Akzeptanz von Leitlinien ganz wesentlich von der Qualität abhängt und die Mehrzahl deutsch- und englischsprachiger Leitlinien nicht dem internationalen methodischen Standard entspricht (Grol 1998, Helou 1998). Dass dies entscheidende Aspekte der untersuchten Leitlinien sind, ist unbestritten. Die mangelnde Qualität der untersuchten Leitlinien gibt Anlass zu häufiger Kritik und der Forderung nach neuen Leitlinien (Halbreich 2007). In beiden Leitlinien sind weder eindeutige Angaben zur Anzahl der symptomatischen Tage noch eine Definition oder Einteilung der Schweregrade des PMS vorhanden. Auch die praktische Umsetzung der geforderten zeitlichen Kriterien lässt weitere Fragen offen. Auf den Einsatz erforderlicher Diagnoseinstrumente wird in den Leitlinien nicht eingegangen.

Neben den qualitativen Defiziten der Leitlinien trägt auch der mangelnde interdisziplinäre Konsens zwischen psychiatrischen und gynäkologischen Fachgesellschaften und die explizite Abgrenzung des PMDS vom PMS (siehe Kap. 1.2.3) zu einer defizitären Implementierung bei. Trotz eines vorwiegend gynäkologisch ausgerichteten Gesamtkollektivs wurde die Richtlinie der psychiatrischen Fachgesellschaft gleichermaßen eingesetzt wie die der gynäkologischen (6% versus 5,7%). Die Gründe hierfür könnten zum einen in den differenzierter und ausführlicher dargestellten Leitlinien des DSM-IV zu suchen sein, zum anderen in der leichteren Verfügbarkeit der Leitlinien des DSM-IV, welche in einem deutschsprachigen Fachbuch nachzulesen sind. In diesem Zusammenhang muss bemerkt werden, dass sich die Mehrzahl deutscher Ärzte durch deutschsprachige Fachliteratur und -bücher weiterbildet (Kirchner 2003). Deutschsprachige Publikationen über das PMS sind selten und stammen vorwiegend aus dem psychiatrischen Fachgebiet. Die Diagnoseleitlinie des DSM-IV wird dementsprechend häufiger zitiert und ist in einer deutschsprachigen Textrevision nachzulesen (Saß 2003), wohingegen die der ACOG vorwiegend in der englischsprachigen Fachliteratur zitiert wird.

Das von allen Teilnehmern am häufigsten angegebene Kriterium zur Diagnosestellung war „persönliche klinische Erfahrung“: 94% der Teilnehmer gaben diese Antwortmöglichkeit an.

Dieses Ergebnis überrascht aufgrund der Möglichkeit von Mehrfachnennungen nicht. Mit individueller klinischer Erfahrung oder auch Expertise ist das Können und die Urteilskraft gemeint, welche Ärzte durch Erfahrung und klinische Praxis erwerben. Sowohl die klinische Expertise als auch externe Leitlinien oder Evidenz sind als alleinige Faktoren in der täglichen Praxis nicht ausreichend. Das Nutzen beider Faktoren macht eine „gute Medizin“ aus (Sackett 1996). Auffallend war, dass von den Anwendern der Leitlinien nur 67,6% der Teilnehmer die persönliche klinische Erfahrung als Diagnosekriterium angaben. Hier stellt sich die Frage, ob der Grundgedanke der Leitlinien als „systematisch entwickelte Orientierungshilfe im Sinne von Handlungs- und Entscheidungskorridoren“ von diesen Teilnehmern missverstanden wird (Bundesärztekammer 1997).

Die nationalen Richtlinien als Diagnosekriterium für das PMS wurden von nahezu jedem vierten Teilnehmer angegeben. Dieser relativ große Anteil ist insofern erstaunlich, als dass in Deutschland bis dato keine nationalen Richtlinien vorhanden sind, und zwar weder von Seiten des gynäkologischen noch von Seiten des psychiatrischen oder psychosomatischen Fachgebietes. Auch durch die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften e.V. sind keine Leitlinien vorhanden oder in Aussicht gestellt (AWMF 2009, DGGG 2009). Ein Grund für diesen relativ hohen Anteil könnte mangelndes Wissen in Zusammenhang mit sozialer Erwünschtheit sein. Auch wenn Fragebögen anonym konzipiert sind, neigen Befragte dazu, einen positiven Eindruck zu hinterlassen und orientieren sich an verbreiteten Erwartungen (Bortz 2002). Hinter diesen verbergen sich seit der Erwähnung medizinischer Leitlinien im Sozialgesetzbuch die vielschichtigen haftungs- und berufsrechtlichen Aspekte von Leitlinien (Fischer 2000).

Die Ergebnisse zeigen, dass die persönliche klinische Erfahrung für die Mehrzahl der Teilnehmer ein entscheidendes Kriterium bei der Diagnosestellung des PMS ist, jedoch nur ein kleiner Teil der Teilnehmer darüber hinaus auf Leitlinien zurückgreift. Die immer wieder kritisierte Beobachtung, dass die Anwendung von Leitlinien auf erhebliche Widerstände stößt, kann mit diesen Ergebnissen bestätigt werden (Albert 2002, Gerlach 1998). Die Diagnosestellung eines PMS ist sowohl gesundheitspolitisch als auch für die Patientinnenversorgung von hoher Relevanz, da sich hohe Kosten und individuelles Leid durch die häufig lange unerkannte Diagnose durch verbesserte diagnostische Kompetenzen von Seiten der behandelnden Ärzte verringern ließen. Ob der geringe Einsatz der Leitlinien in der vorliegenden Umfrage eine Folge qualitativer Defizite der untersuchten Leitlinien oder aber mangelnder Implementierung zu sehen ist, muss offen bleiben. Hier sollten weitere

Forschungsarbeiten ansetzen, um die diagnostischen Kompetenzen und die Anwendung der Leitlinien in der Versorgung von PMS-Patientinnen zu verbessern.

### **6.1.3. Einsatz von Diagnoseinstrumenten**

Der zeitliche Zusammenhang der Symptomatik mit der Menstruation ist neben dem Beschwerdecharakter das entscheidende Kriterium für die Diagnose des PMS und stellt eine besondere Herausforderung beim diagnostischen Vorgehen dar. Die Leitlinien der ACOG und des DSM-IV erfordern sowohl retrospektive als auch prospektive Elemente zur Diagnosesicherung. Im Folgenden werden die Ergebnisse der von den Teilnehmern eingesetzten Diagnoseinstrumente diskutiert und in Zusammenhang mit den von ihnen angegebenen Diagnoseleitlinien kritisch erörtert.

#### **Retrospektive Befragung**

Das von nahezu allen Teilnehmern (98,2%) eingesetzte Diagnoseinstrument war die retrospektive Befragung. Die Unterschiede zwischen Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern waren bei diesem Kriterium minimal. Die retrospektive Befragung gilt im Allgemeinen als obligatorischer Bestandteil der ärztlichen Diagnose und wird auch in den Leitlinien und Expertenempfehlungen zum PMS als unverzichtbarer Bestandteil bei der Diagnosestellung betont (ACOG 2000, Freeman 2003, Ling 2000).

#### **Der strukturierte Fragebogen**

Ein strukturierter Fragebogen wurde von den wenigsten Teilnehmern (4,9%) als Diagnoseinstrument eingesetzt. Leitliniennutzer hatten diesen signifikant häufiger eingesetzt als die übrigen Teilnehmer (21,6% versus 2,7%;  $p < 0,001$ ). Aus wissenschaftlicher Sicht besteht kein Konsens über den Einsatz eines Fragebogens bei der Diagnosestellung des PMS. Auch in den Diagnoseleitlinien der ACOG und des DSM wird auf die Auswahl eines Fragebogens nicht näher eingegangen. In der Literatur wird eine Vielzahl standardisierter Fragebögen beschrieben. Der Großteil der vorhandenen Fragebögen ist jedoch nicht für die Erfassung des PMDS oder in deutscher Sprache validiert. Im deutschen Sprachraum stehen eine Übersetzung des „Menstrual Distress Questionnaire“ sowie eine von Bergant et al. publizierte und für den Einsatz in der Diagnostik validierte deutsche Fassung der „Premenstrual Tension Syndrome Scales“ zur Verfügung (Bergant 2004, Steiner [1] 2000).

Der signifikant häufigere Einsatz eines Fragebogens durch die Leitliniennutzer kann als Zeichen eines standardisierten und strukturierten diagnostischen Vorgehens gedeutet werden, darf aber aus wissenschaftlicher Sicht nicht als ein Vorgehen höherer Evidenz interpretiert werden. Der strukturierte Fragebogen ist im Vergleich zum prospektiven Tagebuch kein obligatorischer Bestandteil eines leitlinienkonformen Vorgehens bei der Diagnose des PMS, auch wenn es Hinweise dafür gibt, dass deren Einsatz eine sinnvolle Ergänzung in der Diagnostik des PMS ist.

### **Das prospektive Tagebuch**

Auch das prospektive Tagebuch wurde nur von einem kleinen Teil der Befragten (22,6%) eingesetzt. Unter den Leitliniennutzern waren deutlich mehr Teilnehmer als unter den übrigen Teilnehmern, die dieses Diagnoseinstrument angegeben hatten. Jedoch erreichte dieser Unterschied kein Signifikanzniveau (35,1% versus 21%).

Betrachtet man die Ergebnisse unter dem Aspekt, dass die prospektive Evaluation der prämenstruellen Symptomatik eines der Hauptkriterien beider Diagnoseleitlinien darstellt (siehe auch Kap. 1.2.3.), so stellen sich einige Fragen: Nahezu 65% der Leitliniennutzer gaben an, kein prospektives Tagebuch zur Diagnosestellung einzusetzen. Hier muss bezweifelt werden, dass diese Teilnehmer die von ihnen angegebenen Leitlinien tatsächlich erfüllt haben. Demgegenüber wurde das prospektive Tagebuch von 21% der Teilnehmer, die keine Leitlinien eingesetzt hatten, als Diagnoseinstrument angegeben. Dies weist darauf hin, dass diese Teilnehmer zumindest einzelne zentrale Elemente der Leitlinien erfüllt haben, ohne diese direkt anzuwenden. Das Führen eines Tagebuchs durch die Patientinnen wird, im Gegensatz zum Einsatz eines Fragebogens, als unerlässliches Kriterium der Diagnoseleitlinien betont (ACOG 2000, Saß 2003). Aus wissenschaftlicher Sicht muss in diesem Zusammenhang beachtet werden, dass die Erinnerungen bei einer retrospektiven Befragung von Einstellungen und Attributionen beeinflusst wird (Schwärzler 2002). Dies trifft auch in hohem Maße auf vermeintlich zyklusabhängige Beschwerden zu. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass bei ca. der Hälfte der Frauen die Verdachtsdiagnose eines PMS durch eine prospektive Evaluation der Symptomatik nicht bestätigt werden konnte (Halbreich 2004, Steiner 2006). Damit erweist sich der prospektive Nachweis zyklusabhängiger Beschwerden aus wissenschaftlicher Sicht als unverzichtbar und macht deutlich, warum eine Anamnese- und/oder Fragebogenerhebung durch eine tägliche Selbstbeobachtung ergänzt werden muss. Es muss aber auch erwähnt werden, dass

es Hinweise dafür gibt, dass nach einer langjährigen Anamnesedauer keine Unterschiede zwischen retro- und prospektiver Erhebung bestehen (Bergant 1998).

Die Ergebnisse der vorliegenden Umfrage zeigen, dass der Einsatz von Diagnoseinstrumenten nur bei einem kleinen Teil der Teilnehmer über die retrospektive Befragung hinausgeht. Nahezu 80% der Teilnehmer gaben an, die Diagnose eines PMS ohne den Einsatz eines prospektiven Tagebuches zu stellen, so dass bei diesen Teilnehmern von einer erheblichen Anzahl zweifelhafter Diagnosen ausgegangen werden kann. Dies ist jedoch rein hypothetisch und macht ein spezifischeres Studiendesign in Folgeuntersuchungen notwendig.

Aufgrund des Antwortverhaltens zum prospektiven Tagebuch müssen die Ergebnisse zum Einsatz der Diagnoseleitlinien kritisch hinterfragt werden. Unter den Leitliniennutzern scheinen mehr als ein Drittel der Teilnehmer die in den Leitlinien geforderten Kriterien nicht zu erfüllen. Es ist anzunehmen, dass ein Grund für dieses Resultat in der mangelnden Verfügbarkeit von Leitlinieninhalten zu suchen ist. In einer umfassenden Studie zum leitlinienbasierten Wissen zur Diagnose und Therapie der Hypertonie unter niedergelassenen Ärzten in Deutschland konnte gezeigt werden, dass selbst hier das Basiswissen nicht aktiv verfügbar bleibt (Schneider 2001).

Ein weiterer Grund kann die praktische Umsetzung des Tagebuchs im Praxis- und Klinikalltag darstellen. Mangelnde Compliance der Patientinnen und der Zeitaufwand können in diesem Zusammenhang Hürden darstellen. Die Bedeutung der Ursachen für die vorliegenden Ergebnisse kann durch diese Untersuchung nicht geklärt werden und zeigt einen Ansatz für Folgearbeiten auf.

#### **6.1.4. Demografische Daten**

##### **Alter**

Die meisten Teilnehmer waren in den Altersgruppen der 40- bis 49-jährigen und 50- bis 59-jährigen vertreten (37,7% und 39,5%). Diese Daten decken sich mit denen der Bundesärztekammer. Auch bundesweit ist diese Altersgruppe unter den berufstätigen Ärzten/-innen am stärksten repräsentiert (Bundesärztekammer 2007). Die Verteilung unter den Leitliniennutzern zeigte nur minimale Unterschiede. Das mittlere Alter der Leitliniennutzer unterschied sich kaum von dem der übrigen Teilnehmer (50,6 Jahre versus 51,5 Jahre). Das Alter der Teilnehmer hatte somit keinen Einfluss auf den Einsatz der Leitlinien. Die Hypothese, dass die Diagnoseleitlinien zum PMS eher von den jüngeren Kollegen/-innen eingesetzt werden, muss

damit verworfen werden. Frühere Veröffentlichungen gehen demgegenüber davon aus, dass ältere Mediziner weniger empfänglich sind bei der Vermittlung aktueller Fortschritte und beschreiben einen reziproken Zusammenhang zwischen der Umsetzung neuer Leitlinien und dem Alter der Mediziner (Freman 1985). Dass dieser Zusammenhang in der vorliegenden Umfrage nicht zu beobachten ist, kann mit einer in den letzten Jahren zunehmend zu beobachtenden Leitlinienakzeptanz unter Ärzten in Zusammenhang gebracht werden (Butzlaff 2002). Leitlinien haben sich zu einem festen Bestandteil des internen beruflichen Standards entwickelt, dem sich auch einzelne Gruppen nicht länger widersetzen können.

### **Geschlecht**

Die Frauen überwogen im Gesamtkollektiv mit 70,7%. Dieser Anteil war deutlich höher als der bundesweite Anteil der Ärztinnen von ca. 40%. Dies könnte durch Selektionseffekte und dem damit verbundenen höheren Frauenanteil zum einen in der Gynäkologie und zum anderen in der Psychosomatik bedingt sein (Bundesärztekammer 2007). Von den Teilnehmerinnen gaben 12% an, die Diagnoseleitlinien der ACOG oder des DSM einzusetzen, während dies bei den Männern nur 9,3% waren. Der Anteil der Frauen unter den Leitliniennutzern ist damit tendenziell etwas höher, ohne jedoch ein Signifikanzniveau zu erreichen. Dieser Hinweis lässt sich unter Berücksichtigung der ungleichen Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv nicht verwerten. Die Vermutung, dass sich Frauen aufgrund der persönlichen geschlechtlichen Identifikation mit ihren Patientinnen bei der Diagnosestellung eines PMS eher von persönlichen Erfahrungen als von externen Kriterien beeinflussen lassen, lässt sich mit diesen Ergebnissen nicht bestätigen. Die Hypothese „Diagnoseleitlinien zum PMS werden häufiger von Männern als von Frauen eingesetzt“, kann somit nicht bestätigt werden. Untersuchungen bezüglich Geschlechtsunterschieden in der Leitlinienkonformität existieren bis dato nicht, so dass diese Daten nicht mit denen anderer Autoren verglichen werden können.

### **Berufserfahrung**

Nahezu 80% aller Teilnehmer gaben eine Berufserfahrung zwischen 11 und 30 Jahren an. Weniger als 6% hatten eine praktische Erfahrung von weniger als 10 Jahren. Die mittlere Berufserfahrung von Anwendern der Leitlinien und übrigen Teilnehmern war mit 22,8 und 23,1 Jahren nahezu identisch. Einen Zusammenhang zwischen der Berufserfahrung und der Anwendung von Diagnoseleitlinien zum PMS zeigte sich damit in dieser Umfrage nicht. Die

Hypothese „Eine langjährige Berufserfahrung hat keinen Einfluss auf den Einsatz der Leitlinien“ kann mit diesem Ergebnis bestätigt werden. Diese Ergebnisse decken sich mit denen einer deutschen Studie zur Leitlinienakzeptanz beim Schlaganfall an neurologischen Akutkliniken. Ein Zusammenhang zwischen Berufserfahrung und Leitlinienkonformität konnte auch bei dieser Untersuchung nicht hergestellt werden (Hasenbein 2006).

### **Berufsbezeichnung**

Die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer waren erwartungsgemäß Fachärzte für Gynäkologie (94%). Die übrigen 20 Teilnehmer waren Ärzte, Psychiater und Psychologen. Ihnen wird jedoch aufgrund der Mitgliedschaft in der DGPFG ein gynäkologisches Grundinteresse zugeschrieben und unterstreicht den multidisziplinären Diagnose- und Therapieansatz des PMS. Ein Vergleich der Fachdisziplinen zur Nutzung von Leitlinien lässt sich aufgrund der kleinen Anzahl von Nicht-Gynäkologen nicht durchführen. Auffallend war jedoch, dass sich unter den Leitliniennutzern nur ein Fachfremder als Psychologe befand. Dies kann als Hinweis für die hohe Bedeutung des „Ownership“ des Entwicklungsprozesses für die Akzeptanz der Leitlinien gedeutet werden. Insbesondere in der ambulanten Versorgung wird der facheigenen Entwicklung eine hohe Bedeutung zugeschrieben (Kirchner 2003).

Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass in der vorliegenden Untersuchung keine Zusammenhänge zwischen demografischen Daten wie Alter, Geschlecht und Berufserfahrung und der Anwendung von Diagnoseleitlinien zum PMS hergestellt werden konnten. Die Gründe sind am ehesten in der schon oben erwähnten zunehmenden Verbindlichkeit von Leitlinien zu suchen.

#### **6.1.5. Anzahl der behandelten Patientinnen**

Die Akzeptanz von Leitlinien wird in der Literatur auch mit der praktischen Relevanz oder der Anzahl der Patienten in Verbindung gebracht (Freman 1985). In diesem Zusammenhang wurde die Hypothese, dass eine höhere Patientinnenanzahl die Anwendung von Leitlinien fördert, überprüft. In der vorliegenden Umfrage gaben 76,1% aller Teilnehmer an, mehr als zehn Patientinnen im Jahr behandelt zu haben. Unter den Leitliniennutzern waren es 73%, die mehr als zehn Patientinnen angaben (versus 76,5% bei den übrigen Teilnehmern). Ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der behandelten Patientinnen und dem Einsatz von Leitlinien konnte damit nicht hergestellt werden. Die Hypothese, dass der Einsatz von Leitlinien mit einer höheren Anzahl von Patientinnen in Zusammenhang steht, konnte nicht bestätigt werden. Dieses Ergebnis

deckt sich mit dem Ergebnis einer deutschen Studie an neurologischen Kliniken (Hasenbein 2006).

### 6.1.6. Bewertung pathogenetischer Faktoren

In den Bewertungen der pathogenen Faktoren durch die Teilnehmer spiegelt sich der aktuelle Stand der Wissenschaft wieder, welcher das PMS pathophysiologisch als Endresultat eines komplexen Mechanismus darstellt, der durch die ovarielle Zyklizität getriggert und durch eine Vielzahl von externen Faktoren verstärkt wird (Steiner [2] 2000). Den meisten der vier aufgeführten pathogenetischen Faktoren wurde von einem Großteil der Teilnehmer eine entscheidende Bedeutung in der Pathogenese des PMS zugeschrieben. Kein Faktor wurde von einer deutlichen Mehrheit als „weniger wichtig“ oder „nicht wichtig“ bewertet (Tabelle 23).

Tabelle 23: Anteil der Teilnehmer, welche die Bedeutung der aufgeführten pathophysiologischen Faktoren mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewerteten (Angaben in Prozent)

	Alle Teilnehmer	Leitliniennutzer (Nicht-Nutzer)
Biopsychosoziale Faktoren	78,8%	68,8% (80,2%)
Persönlichkeitsfaktoren	78,6%	77,1% (78,7%)
Hormonelles Ungleichgewicht	70,4%	65,7% (71,0%)
Soziokulturelle Normen	49,5%	48,5% (49,7%)

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Faktoren im Einzelnen diskutiert und bewertet.

#### Biopsychosoziale Faktoren

Die Bedeutung der biopsychosozialen Faktoren in der Pathogenese des PMS wurde von allen aufgeführten Faktoren von den meisten Teilnehmern mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet. Nahezu 80% der Teilnehmer schätzten die pathophysiologische Bedeutung dieses Faktors als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ ein (Tabelle 23). Unter biopsychosozialen Faktoren wird eine Vielzahl von Ansatzpunkten, die neben biologischen Aspekten auch psychologische und sozialpsychologische Faktoren in der Medizin berücksichtigt, zusammengefasst (Willi 1982). Hier müssen Selektionseffekte berücksichtigt werden, da anzunehmen ist, dass psychologische und psychosoziale Faktoren des Krankheitsbildes bei einem vorhandenen psychosomatischen

Grundinteresse der Teilnehmer besondere Beachtung finden. Dass bei einem Beschwerdebild, das psychische Symptome und psychosoziale Erschwernisse bietet, Erklärungsansätze auf psychischer Ebene gesucht werden, zeigt sich aber auch in der Vielfalt wissenschaftlicher Arbeiten auf diesem Gebiet.

Belastungen und Stress gelten im Allgemeinen als Prädiktor für ein hohes Maß an Beeinträchtigungen. Auch im Zusammenhang mit dem PMS wurde der Einfluss von Stress und belastenden Lebensereignissen intensiv untersucht. Hinweise, dass Frauen mit PMS unter einer höheren Stressbelastung im Vergleich zu gesunden Frauen stehen, konnten nicht gefunden werden, jedoch spricht vieles für eine verminderte Stresstoleranz und veränderte Copingstrategien bei betroffenen Frauen (Beck 1990, Fontana 1994, Futterman 1992). Auch der Einfluss von belastenden Lebensereignissen, sogenannten „Life-Events“ wie z.B. Kindesmisshandlung oder schwere Unfälle werden in Zusammenhang mit dem Auftreten prämenstrueller Symptomatik diskutiert (Perkonigg 2004). Einige Studien weisen auf eine Korrelation zwischen Belastungen der aktuellen Lebenssituation wie berufliche oder familiäre Doppelbelastung und der Schwere der Symptomatik hin. Beschwerden in Zusammenhang mit der Menstruation werden von wissenschaftlicher Seite mit einer ablehnenden Einstellung zum Menarcheerleben und zur Menstruation beschrieben. Eine besondere Bedeutung wird in diesem Zusammenhang auch dem Verhältnis zwischen Töchter und Mütter zugeschrieben, denn prämenstruelle Beschwerden werden auch gehäuft bei einer negativen Einstellung zur Mutter beschrieben (Bergant 1998). Zusammenfassend muss betont werden, dass es bisher keinerlei wissenschaftliche Beweise gibt, die zeigen, dass das PMS in entscheidender Weise durch psychologische oder psychosoziale Faktoren ausgelöst wird. Die Daten weisen jedoch darauf hin, dass psychologische und psychosoziale Zusatzbelastungen durchaus die Pathogenese des Krankheitsbildes zu beeinflussen vermögen und zu Variationen im Beschwerdemuster führen oder die Symptomatik erschweren.

Die biologischen Faktoren müssen in der Pathogenese des PMS in besonderer Weise Beachtung finden. In erster Linie sind die zyklusbedingten endokrinen Veränderungen, auf die bei der Diskussion des Faktors „Hormonelles Ungleichgewicht“ noch näher eingegangen wird, sowie Veränderungen auf der Ebene der Neurotransmitter zu nennen. Insbesondere Veränderungen im Serotoninstoffwechsel werden als entscheidender Faktor in der Ätiopathogenese des PMS angesehen (Rapkin 1987, Steiner [2] 2000). Auch eine genetische Komponente sowie eine familiäre Disposition scheinen die Entstehung eines PMS zu beeinflussen. Bis zu 70% der Töchter betroffener Mütter sind mit einem PMS belastet und eine zweifach höherer Konkordanz

prämenstrueller Beschwerden bei monozygoten im Vergleich zu dizygoten Zwillingen bestätigen den Einfluss genetischer Komponenten in der Ätiopathogenese des PMS und in einer aktuellen Studie gelang es Huo et.al. erstmals eine Sequenzveränderung des Östrogenrezeptor-alpha-Gen nachzuweisen (Dalton 1987, Glick 1993).

Neben der genetischen spielt die phänotypische Prädisposition eine bedeutende Rolle bei der Entstehung eines PMS. Eine Prädisposition für bestimmte Erkrankungen, verbunden mit einer zerebralen Abnormalität bietet einen Erklärungsansatz für das Auftreten unterschiedlicher Symptome bei verschiedenen Menschen. Inwieweit diese präexistente Vulnerabilität mit genetischen Veränderungen interagiert muss offen bleiben, sie scheint jedoch einer kontinuierlichen Modulation durch exogene und endogene Faktoren zu unterliegen. Lebenserfahrung, Lernmechanismen und die Fähigkeit zum Umgang mit den Beschwerden spielen hierbei eine Rolle (Stute 2008).

Der Vergleich von Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern zeigte bei den Bewertungen der biopsychosozialen Faktoren einen signifikanten Unterschied. Leitliniennutzer hatten im Vergleich zu den übrigen Teilnehmern diesen Faktor viermal häufiger als „nicht wichtig“ bewertet. Trotzdem haben auch unter diesen Teilnehmern nahezu 70% die biopsychosozialen Faktoren als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ eingeschätzt, so dass sich der Unterschied im Gesamtbild der Einflussfaktoren kaum auswirkt.

### **Persönlichkeitsfaktoren**

Auch den Persönlichkeitsfaktoren wurden von einer deutlichen Mehrheit der Teilnehmer (78,6%) eine „sehr wichtige“ oder „wichtige“ Bedeutung in der Pathogenese des PMS zugeschrieben (Tabelle 23). Unter allen fakultativen psychologischen Einflüssen auf das prämenstruelle Syndrom sind sie aus wissenschaftlicher Sicht am intensivsten untersucht worden. 1975 beschrieb Gough die „typische“ PMS-Patientin als scheu, selbstzweifelnd und hilfeschend. Auch andere Autoren brachten das Auftreten eines PMS mit emotionaler Labilität bzw. Neurotizismus in Verbindung (Paulson 1961, Spence-Gardner 1983). Neuere Studien sprechen demgegenüber eher von einer „modulierenden“ Rolle der Persönlichkeitsfaktoren als von einer typischen PMS-Persönlichkeit und beschreiben eine Korrelation zwischen Persönlichkeitsstrukturen und klinischem Bild. Bei konfliktvermeidungsbereiten Patientinnen werden häufiger depressive Verstimmungen und somatische Beschwerden beschrieben, während bei Patientinnen mit höherer Konflikt- und Risikobereitschaft eher starke

Stimmungsschwankungen und Heißhungerattacken auftreten (Freeman 1995). Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass das Auftreten eines PMS nicht mit einem spezifischen Persönlichkeitstypus oder einer Persönlichkeitsstörung in Verbindung gebracht werden kann. Vieles spricht aber dafür, dass Persönlichkeitsfaktoren das klinische Bild eines PMS zu beeinflussen vermögen.

### **Hormonelles Ungleichgewicht**

Ein hormonelles Ungleichgewicht hat für 70% der Teilnehmer eine „sehr wichtige“ oder „wichtige“ Bedeutung in der Pathophysiologie des PMS (Tabelle 23). Obwohl diese Vermutung nahe liegt und sich zahlreiche Studien in den letzten Jahrzehnten mit dieser Thematik beschäftigt haben, bleibt ein wissenschaftlicher Nachweis differierender Plasmahormonkonzentrationen bei PMS-Patientinnen im Vergleich zu gesunden Frauen bis dato aus (Halbreich 1986, Roca 1996, Backström 1983). Doch aufgrund der Tatsache, dass es kein PMS in anovulatorischen Zyklen gibt und der Beobachtung einer zunehmenden PMS-Symptomatik durch zusätzliche Estrogensubstitution, wird die Hypothese einer hormonellen Dysbalance als Ursache prämenstrueller Beschwerden auch von Expertenseite nicht gänzlich verworfen (Klaiber 1997).

Einzelne Studien konnten Abweichungen in der Pulsatilität von Progesteron und LH in der mittlutealen Phase feststellen (Facchinetti 1990). Andere Beobachtungen gehen von einem Zusammenhang hoher mittzyklischer Östrogenserumkonzentrationen und einer hohen Symptomintensität aus (Halbreich 1986). Vieles spricht dafür, dass individuelle Hormonschwankungen bei vorhandener präexistenter Vulnerabilität (s.o.) für das Auftreten prämenstrueller Beschwerden ausschlaggebend sind und der ovarielle Zyklus damit als Trigger für zentrale biochemische Ereignisse wirkt. Diese Vermutung wird derzeit auch von den meisten Wissenschaftlern vertreten (Hammarbäck 1991, Steiner [2] 2000). Bei den vorliegenden Ergebnissen durch die Teilnehmer muss davon ausgegangen werden, dass die Bewertungen dieses Faktors durch die positiven Erfahrungen mit Hormontherapien bei Patientinnen mit prämenstruellen Symptomen determiniert sind.

### **Soziokulturelle Normen**

Soziokulturelle Normen sind gesellschaftlich und kulturell bedingte Vorschriften der Gesellschaft an das Verhalten von Individuen, die einer sozialen Kontrolle in unterschiedlicher Verbindlichkeit unterliegen. Sie wurden unter allen aufgeführten Faktoren von den wenigsten

Teilnehmern (49,5%), als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet (Tabelle 23). Aus wissenschaftlicher Sicht wird diesen Faktoren keine Bedeutung in der Ätiologie des PMS zugeschrieben. In epidemiologischen Studien konnte mehrfach gezeigt werden, dass prämenstruelle Beschwerden unabhängig von kultureller und sozialer Herkunft auftreten (Janiger 1972). Doch auch wenn sich das PMS als ein universelles Phänomen darstellt, unterscheiden sich Art, Ausprägungshäufigkeit und Schweregrad der Symptome interkulturell. Vergleichsstudien von Frauen unterschiedlicher Herkunft machen den Einfluss soziokultureller Faktoren und sozialer Erwartungen auf die Symptomatik des PMS deutlich: Frauen arabischer und afrikanischer Herkunft sind eher von somatischen Beschwerden betroffen, während bei europäischen und australischen Frauen psychische Symptome im Vordergrund stehen (Hasin 1988). Auch wenn Kultur und sozioökonomischer Status die Prävalenz des PMS nicht beeinflussen, scheinen soziale Normen einen Einfluss auf das Beschwerdemuster prämenstrueller Symptomatik zu nehmen.

### **Zwischenzusammenfassung**

Die Frage nach der Ätiologie und Pathophysiologie des PMS beschäftigt Wissenschaftler bis dato und ist immer wieder Grund für Kontroversen unterschiedlicher Interessengruppen. Auch in den vorliegenden Bewertungen der Teilnehmer sind einerseits die Unwissenheit und andererseits die Komplexität dieses pathophysiologischen Phänomens zu erkennen. Die Fülle der Einflussfaktoren, die insbesondere auf die Symptomatik und die subjektive Wahrnehmung einwirkt, macht deutlich, dass die Pathophysiologie dieses Krankheitsbildes nicht einfach und überschaubar und insbesondere nicht universell sein kann (Strauß 1988). Auch die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass die klinischen Erfahrungen der Teilnehmer durch vielfältige individuelle Krankheits- und Therapieverläufe Einfluss auf das Krankheitsverständnis nehmen.

Hinter den Bewertungen der biopsychosozialen und Persönlichkeitsfaktoren lässt sich in diesem Zusammenhang der Einfluss psychosomatisch geprägter Interessen der Teilnehmer vermuten, so dass eine rein wissenschaftliche Sichtweise dieses komplexen Krankheitsbildes durch die Teilnehmer unmöglich scheint.

Der Vergleich von Anwendern der Leitlinien und übrigen Teilnehmern zeigte bis auf den oben bereits genannten signifikanten Unterschied bei den biopsychosozialen Faktoren nur minimale Differenzen. Sowohl die Leitliniennutzer als auch die übrigen Teilnehmer verstehen das PMS als

multifaktorielles Krankheitsbild, so dass sich im Gesamtbild des Krankheitsverständnisses keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erkennen lassen.

### 6.1.7. Bewertung von Therapiemöglichkeiten

Die Therapie von PMS-Patientinnen stellt sich aufgrund einer Vielzahl unterschiedlicher Therapieoptionen sowie fehlender Therapieleitlinien und einer weitgehend inkonsistenten wissenschaftlichen Datenlage als besondere Herausforderung für die Behandelnden dar.

Die Ergebnisse der Bewertungen der therapeutischen Wirksamkeit durch die Teilnehmer machen die Vielfalt möglicher Therapien des PMS im Praxisalltag deutlich. Sechs der neun von den Teilnehmern bewerteten Therapiemöglichkeiten wurden von einer teilweise deutlichen Mehrheit eine „sehr gute“ oder „gute“ therapeutische Wirksamkeit zugesprochen (Tabelle 24).

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Bewertungen der Teilnehmer in Hinblick auf die wissenschaftliche Evidenz diskutiert und in einem zweiten Schritt zwischen Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern verglichen. In diesem Kontext werden die Hypothesen „Die Bewertungen der Teilnehmer zur Wirksamkeit von Therapiemöglichkeiten beim PMS weichen von der wissenschaftlichen Evidenz ab“ und „Leitliniennutzer sprechen den Therapiemöglichkeiten mit hohem Evidenzgrad eine bessere Wirksamkeit zu als Teilnehmer, die keine Leitlinien anwenden“, überprüft.

Tabelle 24: Anteil der Teilnehmer, welche die aufgeführten Therapien mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewerteten (Angaben in Prozent)

	Alle Teilnehmer	Leitliniennutzer (Nicht-Nutzer)
Entspannungstechniken	84,3%	84,9% (84,2%)
Diät/körperliche Aktivität	82,4%	73,6% (83,5%)
Phytotherapie	73,1%	67,8% (73,7%)
Estrogene/Gestagene	68,7%	64,6% (69,2%)
Psychotherapie	65,3%	64,5% (65,3%)
Akupunktur/Homöopathie	60,1%	62,6% (59,8%)
SSRI/Antidepressiva	46,3%	54,5% (33,8%)
Vitamine/Magnesium	39,6%	43,8% (39,1%)
GnRH-Analoga	6,6%	9,7% (5,3%)

### **6.1.7.1. Pharmakologische Therapieansätze**

#### **SSRI (Antidepressiva)**

Weniger als die Hälfte der Teilnehmer (46,3%) vertrauen der therapeutischen Wirksamkeit der SSRI bei der Behandlung des PMS (Tabelle 24), obwohl sich die Therapie mit SSRI in zahlreichen klinischen Studien als effizient darstellt. Unter allen in der Literatur behandelten und im Fragebogen aufgeführten Therapieoptionen erreichen ausschließlich die SSRI Evidenzlevel A. SSRI haben in den meisten klinischen Studien eine Verbesserung psychischer als auch physischer Symptome bewiesen (ACOG 2000, Steiner 2006, Rapkin 2005, Cohen 2002, Dimmock 2000). Dabei erwies sich die intermittierende Gabe als ebenso effektiv wie die kontinuierliche, was für eine Minimierung der Nebenwirkungen und Kosten von Vorteil ist (Cohen 2002). In den persönlichen Einschätzungen der Teilnehmer zeigen sich damit deutliche Diskrepanzen zu den Daten klinischer Studien.

Der Vergleich der Bewertungen von Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern ergab einen statistisch signifikanten Unterschied: Leitliniennutzer hatten fünfmal häufiger als die übrigen Teilnehmer die therapeutische Wirksamkeit der SSRI mit „sehr wichtig“ bewertet (33,3% versus 6,3%;  $p < 0,001$ ). Damit kann die Hypothese, dass Leitliniennutzer den Therapiemöglichkeiten mit hohem Evidenzgrad eine bessere Wirksamkeit zusprechen als Teilnehmer, die keine Leitlinien anwenden, bestätigt werden. Die Gründe hierfür könnten in einem prinzipiell wissenschaftlicheren und evidenzbasierten Vorgehen im Praxisalltag und damit einem häufigeren Einsatz dieser Präparate zu suchen sein. Es stellt sich jedoch auch die Frage, ob Unterschiede im Patientenspektrum für diese Unterschiede verantwortlich sind. Hier zeigt sich ein Ansatz für Folgearbeiten.

Allerdings muss erwähnt werden, dass auch unter den Leitliniennutzern nahezu die Hälfte der Teilnehmer die Wirksamkeit der SSRI als „weniger wichtig“ und „nicht wichtig“ einschätzten (Tabelle 24). An diesem Punkt müssen auch Aspekte diskutiert werden, die zu einem Abweichen der individuellen Erfahrungen im Praxisalltag und der externen Evidenz führen können.

Die zur Beurteilung der Effizienz herangezogenen Studien betreffen zumeist Kurzzeitstudien über maximal sechs Monate. Daten zur Langzeitwirksamkeit der SSRI können durch hohe Abbruchraten nicht überzeugen, so dass die Relevanz bezüglich Toleranzentwicklung, Langzeitrisiken und Remission nach Absetzen derzeit nicht beurteilt werden kann und damit auch keine evidenzbasierte Empfehlung zur Langzeitbehandlung erfolgen kann (Wyatt 2002,

Stute 2008). Auch die Rate der „non-responder“ von 40-45% unter SSRI-Therapien muss Berücksichtigung finden (Dimmock 2000). Hierbei handelt es sich vorwiegend um Frauen mit milderer Symptomatik.

Gemäß eines in den aktuellen Therapieempfehlungen beschriebenen Stufenplans sollte die Gabe psychotroper Substanzen nach Ausschöpfung von konservativen nicht-pharmakologischen Therapiemöglichkeiten folgen und den Frauen mit schwerwiegender, psychischer Symptomatik vorbehalten sein (ACOG 2000, Dickerson 2003, Ling 2000). Hier stellt sich die Frage, ob es sich bei den von den Studienteilnehmern behandelten Patientinnen um Frauen mit vorwiegend leichteren und im Vordergrund stehenden somatischen Beschwerden handelt, die nicht den Schweregrad für eine medikamentöse Behandlung mit SSRI erreichen.

Unerwünschte Wirkungen und individuelle Präferenzen der Patientinnen finden bei der Beurteilung klinischer Studien wenig oder keine Beachtung. Im Alltag dagegen ist das Berücksichtigen dieser Aspekte insbesondere bei einer chronischen Erkrankung wie dem PMS für eine ausreichende Compliance und therapeutische Wirksamkeit unerlässlich. Bis zu 70% der Patientinnen sind von Nebenwirkungen betroffen, zu denen insbesondere gastrointestinale Beschwerden, Unruhezustände oder sexuelle Funktionsstörungen zählen (Wyatt 2002).

Aus Patientensicht ist die Auffassung einer gesellschaftlichen Stigmatisierung dieser Medikamentengruppe nicht zu vernachlässigen, die zur Ablehnung einer Einnahme führen kann.

Nicht zuletzt darf nicht vergessen werden, dass keiner der Wirkstoffe aus der Gruppe der SSRI bisher eine Zulassung in Europa erhalten hat. In den USA dagegen sind Fluoxetin, Sertralin und Paroxetin von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) zur Behandlung des PMS ausgezeichnet (Rapkin 2005).

Die Ergebnisse lassen vermuten, dass die SSRI bei der Behandlung des PMS trotz hervorragender Evidenz von den befragten Ärzten nur zurückhaltend eingesetzt werden. Ein spezifischeres Studiendesign unter Einbeziehung von Patientinnendaten wäre in diesem Zusammenhang wünschenswert, um die Gründe der vorliegenden Bewertungen differenzierter beleuchten zu können.

### **Estrogen-/Gestagen-Therapie**

Dass sich die Therapie eines PMS durch orale Kontrazeptiva großer Beliebtheit unter den Behandelnden erfreut, zeigt sich auch in der vorliegenden Umfrage. Unter den

pharmakologischen Ansätzen wurde die Therapie mit Estrogen-/Gestagen-Kombinationen von den meisten Teilnehmern (68,7%) als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ eingeschätzt. Die Bewertungen der Leitliniennutzer unterscheiden sich hier kaum von denen der übrigen Teilnehmer (Tabelle 24). Es liegt auf der Hand, dass die Gabe von oralen Kontrazeptiva durch die Suppression der Ovulation zur Therapie des PMS sinnvoll erscheint. Dennoch stellt sich die Studienlage durch die auf physische Symptome beschränkte Effizienz einerseits und die teilweise auftretenden Verschlechterungen andererseits kontrovers dar (Rapkin 2003). Demgegenüber sprechen die Studienergebnisse der Kombinationen mit Drospirenon dafür, dass diese neue Kombination das Potential besitzt, die Lebensqualität betroffener Frauen zu verbessern. In verschiedenen Studien konnte hierunter eine Verbesserung sowohl somatischer als auch psychischer Symptome nachgewiesen werden (Borenstein 2003, Dickerson 2002, Yonkers 2005). Aufgrund der neueren Daten durch die Kombinationen mit Drospirenon ist die Beurteilung der Evidenz differenziert zu betrachten. Einzelne Autoren bezeichnen die Drospirenon-Kombinationen in aktuellen Empfehlungen als first-line Medikamente, die neben den SSRI mit einem Evidenzlevel A beurteilt werden (Pearlstein 2008). In den USA wurde diese Kombination neben den SSRI von der FDA für die Behandlung eines PMDS zugelassen.

In der vorliegenden Umfrage wurde nicht zwischen den Wirkstoffen differenziert, so dass die Beurteilung der Evidenz für die oralen Kontrazeptiva im gesamten betrachtet werden muss. Unter dieser Voraussetzung wird die Evidenz von der Mehrzahl der Autoren mit einem Level B angegeben (ACOG 2000, Rapkin 2005). Trotz der insgesamt inkonsistenten Studienlage aller Kontrazeptiva zeigt sich, dass die Mehrheit der Ärzte von der Wirksamkeit der Hormonpräparate überzeugt ist. Es ist hierbei davon auszugehen, dass die positiven Erfahrungen durch die Gabe von oralen Kontrazeptiva in der täglichen Patientenversorgung eine übergeordnete Bedeutung gegenüber einer evidenzbasierten Therapieauswahl hat.

### **Lang wirksame GnRH-Analoga**

Die therapeutische Wirksamkeit von GnRH-Analoga wurde von über 90% der Teilnehmer, sowohl von Leitliniennutzern als auch von den übrigen Teilnehmern, als „weniger wichtig“ und „nicht wichtig“ eingeschätzt (Tabelle 24). Nur zwei Teilnehmer bewerteten diesen Therapieansatz mit „sehr wichtig“. Entgegen den Einschätzungen der Teilnehmer haben GnRH-Analoga in der Mehrzahl wissenschaftlicher Studien eine sehr gute therapeutische Wirksamkeit bei somatischen wie auch psychischen Symptomen bewiesen (Freeman 1997, Leather 1999,

Sundström 1999). Die gravierenden Nebenwirkungen, zu denen insbesondere die Osteoporose gehört, limitieren jedoch die Evidenz und schränken die Anwendung auf eine Kurzzeittherapie ein. Die Möglichkeit einer add-back-Therapie erscheint aufgrund einer potentiellen Rückkehr der Symptomatik nicht sinnvoll (Mortola 1991).

Dass die Gabe von GnRH-Analoga in der täglichen Praxis aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen nur noch bei ausgewählten Indikationen nach Ausschöpfung sämtlicher Therapiemöglichkeiten in Frage kommt, ist daher unbestritten. Neben den klinischen Aspekten kommt hinzu, dass die Anwendung durch die sehr hohen Therapiekosten insbesondere für niedergelassene Ärzte nicht praktikabel ist. Die Unterdrückung der Ovulation durch GnRH-Analoga muss als Ultima ratio bei schwerer therapieresistenter Symptomatik gesehen werden (ACOG 2000, Rapkin 2005).

#### **6.1.7.2. Nicht-pharmakologische Therapieansätze**

##### **Entspannungstechniken**

Unter allen aufgeführten Therapieansätzen wurden „Entspannungstechniken“ von den meisten Teilnehmern als eine effiziente Therapiemaßnahme beurteilt. Mehr als 80% der Teilnehmer bewerteten diese Therapie mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ (Tabelle 28).

Zu den am meisten etablierten Entspannungstechniken zählen progressive Muskelrelaxation, autogenes Training, Hypnose und Biofeedback. Insbesondere die progressive Muskelrelaxation hat sich bei chronischem Schmerz und Erregungszuständen als sinnvoll erwiesen. Ziel aller Entspannungsverfahren ist die Reduktion des allgemeinen Aktivierungsniveaus. Dabei soll neben einer allgemein entspannenden Wirkung auch eine zentrale Dämpfung der Informationsverarbeitung erreicht werden (Andrasik 2004). Es ist davon auszugehen, dass die allgemein positiven Einflüsse von Entspannungstechniken auch beim PMS hilfreich sind. Dies konnte in einzelnen kleineren Studien auch nachgewiesen werden, jedoch sind diese für eine Beurteilung der Evidenz unzureichend (Goodale 1990, Van Zak 1994).

##### **Diät/körperliche Aktivität**

Eine überwiegende Mehrheit von 82,4% der Teilnehmer hat die Effizienz von Diät und körperlicher Aktivität mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ beurteilt. Hierunter waren tendenziell

etwas weniger Leitliniennutzer als Nicht-Nutzer, jedoch war es auch unter diesen eine deutliche Mehrheit von 73,6% (Tabelle 24).

Im Hinblick auf die Ernährung sind in der Literatur zahlreiche Empfehlungen zu finden. Zu den in Zusammenhang mit der Therapie des PMS am häufigsten erwähnten Ratschlägen zählen eine ballaststoffreiche, fett- und kochsalzreduzierte Ernährung. Insbesondere der Zufuhr von komplexen Kohlenhydraten wird eine Effizienz bei prämenstruellen Beschwerden durch eine Erhöhung des Serotoninspiegels zugeschrieben (Sayegh 1995). Die zugrunde liegenden Studiendaten stellen sich jedoch durch mangelnde Qualität und kleine Studienpopulationen als unzureichend dar.

Regelmäßige körperliche Betätigung wird zunehmend als ein bedeutender Faktor für das psychische Wohlbefinden angesehen. Sport und Bewegung haben sich bei einer Vielzahl von Erkrankungen zu einem festen Bestandteil von Behandlungsprogrammen entwickelt und sind insbesondere bei psychiatrisch-psychotherapeutischen und psychosomatischen Behandlungsansätzen kaum noch wegzudenken. Neben psychologischen Wirkmechanismen wie Abnahme von Vermeidungsverhalten und Verbesserung des Selbstbewusstseins spielen auch neurobiologische Adaptionsprozesse durch sportliche Aktivität eine Rolle (Broocks 2007). Regelmäßiger Sport ist mit einer Down-Regulation von zentralen 5HT<sub>2c</sub>-Rezeptoren verbunden und scheint über einen vermehrten Tryptophaneinstrom in das Gehirn Synthese und Umsatz von Serotonin zu stimulieren (Broocks 1991). Es liegt daher nahe, dass körperliche Aktivität auch prämenstruelle Symptome positiv zu beeinflussen vermag. Dies konnte in einigen Studien gezeigt werden, in denen durch sportliche Aktivitäten eine Besserung sowohl psychischer als auch physischer Beschwerden erzielt werden konnte (Aganoff 1994, Choi 1995, Steege 1993). Aber auch hier sind die Ergebnisse aufgrund methodischer Mängel der Studien oder kleiner Fallzahlen für eine Beurteilung der Evidenz nicht ausreichend. Es besteht jedoch ein Konsens, dass eine Verbesserung der körperlichen Fitness positive Auswirkungen auf die psychische Befindlichkeit hat, so dass sportliche Aktivität in Therapieempfehlungen zum PMS zu finden ist (ACOG 2000, Steiner 2006).

### **Phytotherapie**

Von 73,1% der Teilnehmer wurde die Effizienz der Phytotherapie als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ beurteilt. Unter den Leitliniennutzern waren dies tendenziell etwas weniger

Teilnehmer, jedoch bewerteten auch unter ihnen 67,8% mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“ (Tabelle 28).

Entgegen den Erfahrungen der meisten Teilnehmer stellt sich die wissenschaftliche Datenlage für die am häufigsten eingesetzten Phytotherapeutika Vitex-agnus-castus und Nachtkerzenöl unzureichend dar. Für Vitex-agnus-castus wird zumeist eine deutsche Studie von Schellenberg zitiert. In dieser plazebo-kontrollierten Studie wurde eine Effizienz auf psychische und physische Symptome beschrieben (Schellenberg 2001). Für eine Beurteilung der Evidenz sind weitere randomisierte Studien notwendig, um verlässliche Daten zu bekommen. Die Effizienz von Nachtkerzenöl beschränkt sich in den meisten klinischen Studien auf eine Besserung der prämenstruellen Mastalgie (Turner 1993).

Zu den weiteren bei der Behandlung des PMS einzusetzenden Phytotherapeutika zählen Ginkgo biloba und Hypericum perforatum (Johanneskraut). Die Effektivität von Hypericum perforatum beschränkt sich auf die Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen, während speziell zur Therapie des PMS bis dato keine Daten vorhanden sind. Für Ginkgo biloba konnten leichte Verbesserungen einzelner Symptome wie Flüssigkeitsretention und Mastodynie gezeigt werden, jedoch sind auch diese Daten für eine Beurteilung der Evidenz nicht ausreichend (Stevinson 2001).

Für eine Beurteilung der Evidenz ist die aktuelle Studienlage für alle besprochenen Phytotherapeutika unzureichend.

### **Psychotherapie (kognitiv-supportiv)**

Psychotherapeutischen Interventionen werden von 65,3% der Teilnehmer eine „sehr wichtige“ oder „wichtige“ Therapieeffektivität zugeschrieben. Zwischen Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern zeigten sich keine Unterschiede in der Bewertung der Psychotherapie (Tabelle 28).

Hier müssen Selektionseffekte bei einem vermeintlichen psychosomatischen Grundinteresse der Teilnehmer durch ihre Mitgliedschaft in der DGPFPG berücksichtigt werden.

Ziel aller kognitiven Therapien sind Veränderungen ungünstiger Einstellungen und Gedanken sowie dem damit verbundenen Körpererleben. Durch kognitiv-verhaltenstherapeutische Maßnahmen sollen symptomverstärkende Regelkreismechanismen durchbrochen und Coping-Strategien verbessert werden, um damit einen direkten symptombezogenen Zugang zum Patienten zu ermöglichen (Anthony 1992).

Aus wissenschaftlicher Sicht stellt die Psychotherapie, insbesondere in Form von kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionen, einen viel versprechenden Therapieansatz dar. In klinischen Studien konnte eine Besserung sowohl psychischer als auch physischer Symptome sowie eine positive Beeinflussung vorhandener Einschränkungen im Alltag durch die kognitive Verhaltenstherapie erzielt werden (Blake 1998, Kirkby 1994, Morse 1991). Für eine Beurteilung der Evidenz sind diese Ergebnisse jedoch nicht ausreichend. Trotz mangelnder Evidenz wird der Psychotherapie insbesondere bei im Vordergrund stehender psychischer Symptomatik und der Stressverarbeitung auch in der aktuellen Literatur ein bedeutender Stellenwert insbesondere als supportive Therapiemaßnahme bei Behandlung des PMS eingeräumt (ACOG 2000, Pearlstein 2000).

### **Akupunktur/Homöopathie**

Für 60,1% der Teilnehmer stellen Akupunktur und Homöopathie eine wirksame Therapiemöglichkeit dar. Auch unter den Leitliniennutzern war dies für 62,6% der Fall (Tabelle 24).

Aus wissenschaftlicher Sicht lässt sich jedoch sowohl für die Akupunktur als auch für die Homöopathie keine Effizienz nachweisen. Kleinere Studien konnten positive Effekte durch eine homöopathische Behandlung nachweisen, jedoch sind diese für eine Beurteilung der Evidenz unzureichend (Chapman 1994, Yakir 2001). In Zusammenhang mit der homöopathischen Behandlung sind die positiven Effekte durch die individuelle Zuwendung zu erwähnen, die insbesondere bei im Vordergrund stehenden psychischen Symptomen beachtet werden müssen.

Wissenschaftliche Daten zur Behandlung des PMS durch Akupunktur sind im angelsächsischen Sprachraum kaum vorhanden. Die Ergebnisse einer kleinen Studie zeigte insbesondere bei Angstsymptomatik und Kopfschmerzen eine Besserung der Symptomatik (Habek 2002).

### **Vitamine/Magnesium**

Von allen aufgeführten nicht-pharmakologischen Therapieansätzen wurde die therapeutische Wirksamkeit von „Vitamine/Magnesium“ von den wenigsten Teilnehmern (39,6%) als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ eingeschätzt. Dies trifft auch für die Bewertungen der Leitliniennutzer zu. Unter diesen bewerteten 43,8% „Vitamine/Magnesium“ als therapeutisch effizient (Tabelle 28).

---

Die Einnahme von Vitaminen, insbesondere Vitamin B<sub>6</sub> und E, als supportive Therapiemaßnahme beim PMS findet in vielen Therapieempfehlungen Erwähnung (ACOG 2000, Rapkin 2005, Stevinson 2001). Diese Empfehlungen beruhen jedoch eher auf einer risikoarmen Einnahme als einer konsistenten wissenschaftlichen Evidenz (ACOG 2000). Zwar wurde für die Gabe von Vitamin B<sub>6</sub>, einem Kofaktor der Serotoninsynthese, Verbesserungen insbesondere einzelner psychischer Symptome beschrieben. Hier muss jedoch von einem limitierenden Effekt ausgegangen werden. Nebenwirkungen unter hohen Dosierungen sowie die schlechte Studienqualität schränken den routinemäßigen Einsatz von Vitamin B<sub>6</sub> ein (Wyatt 1999). Die häufig empfohlene Einnahme von Vitamin E beruht eher auf dem potentiell antioxidativen Effekt als auf einer gesicherten Effektivität.

Durch die Supplementierung von Magnesium konnten in einigen Studien positive Effekte, insbesondere eine Verbesserung der Wasserretention, gezeigt werden, jedoch stellt sich die Studienlage insgesamt uneinheitlich dar (Girman 2003, Walker 1998). Sowohl für die Vitamine als auch für Magnesium lassen sich einzelne erfreuliche Studienergebnisse finden, jedoch beruhen Therapieempfehlungen eher auf einer weitgehend risikoarmen Einnahme als auf einer nachgewiesenen Evidenz.

### 6.1.7.3. **Zwischenzusammenfassung**

In den Ergebnissen zur Effizienz von Therapiemaßnahmen zum PMS zeigen sich bemerkenswerte Diskrepanzen zwischen der individuellen Einschätzung der Teilnehmer und der wissenschaftlichen Evidenz. Über 80% der Teilnehmer vertrauen auf die Wirksamkeit von konservativen Therapiemaßnahmen und Außenseiterverfahren, denen eine aus wissenschaftlicher Sicht fehlende Effizienz gemeinsam ist. „Entspannungstechniken“ und „Diät/körperliche Aktivität“ wurden von den meisten Teilnehmern als besonders effizient in der Therapie des PMS beurteilt, obwohl diese keinen Evidenzlevel erreichen. Demgegenüber werden die SSRI, die als einziges Therapeutikum bei der Behandlung des PMS einen Evidenzlevel A erreichen, von weniger als der Hälfte der Teilnehmer als effizient beurteilt.

Damit kann die Hypothese, dass die persönlichen Erfahrungen der Teilnehmer zur Therapieeffizienz in der täglichen Praxis von der wissenschaftlichen Evidenz abweichen, bestätigt werden.

Eine mögliche Ursache dieser zu beobachtenden Abweichungen stellen die therapeutischen Besonderheiten, die insbesondere bei einem komplexen Krankheitsbild wie dem PMS einen hohen Stellenwert einnehmen, dar. Denn die insbesondere bei den alternativen Therapiemöglichkeiten im Vordergrund stehenden individuellen, auf die jeweilige Symptomatik und die persönlichen Bedürfnisse abgestimmten Maßnahmen werden in klinischen Studien nicht berücksichtigt. In diesem Zusammenhang ist auch die zu beobachtende zunehmende Forderung nach komplementären Therapieverfahren durch die Patienten zu erwähnen. Nicht zuletzt müssen auch bei dieser Fragestellung Selektionseffekte durch die Mitgliedschaft in einer Psychosomatikgesellschaft berücksichtigt werden.

Wie schon in Kapitel 2.5.3 erwähnt, beschränken sich aktuelle Therapieempfehlungen auf Expertenmeinungen, da bis dato keine nationalen oder internationalen Therapieleitlinien zur Verfügung stehen. Die ACOG empfiehlt in ihrem Bulletin den Einsatz eines Stufenkonzeptes, das eine auf den jeweiligen Schweregrad angepasste Therapie vorsieht (ACOG 2000). Hierbei wird eine primär am Leitsymptom orientierte Behandlung betont, die den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen in besonderer Weise Rechnung tragen muss und auch Leidensdruck und Wünsche der Patientinnen berücksichtigt. Die Besonderheit dieses Stufenplans ist das im Mittelpunkt stehende individuelle Krankheitsbild und nicht so sehr die wissenschaftliche Herangehensweise. An diesem Punkt muss nochmals betont werden, dass auch von wissenschaftlicher Seite keine Einigkeit über die Therapieeffizienz der meisten Therapeutika

herrscht und die Meinungen über deren Evidenz differieren. Die Gründe hierfür sind neben unzureichenden Studiendesigns in den unterschiedlichen Einschlusskriterien klinischer Studien durch differierende Diagnosekriterien zu suchen (Halbreich 2007).

Die vorliegenden Ergebnisse lassen vermuten, dass selbst hervorragende Forschungsergebnisse für die individuelle Patientin nicht anwendbar oder unpassend sein können und die „individuelle Effizienz“ von den wissenschaftlichen Ergebnissen abweichen kann.

Beim Vergleich von Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern zeigte sich, dass Leitliniennutzer den SSRI signifikant häufiger eine hohe Therapieeffizienz zugesprochen hatten (54,5% versus 33,8%,  $p < 0,001$ ). Damit kann die Hypothese, dass Therapien mit hoher Evidenz von Teilnehmern, die Leitlinien einsetzen, als effizienter bewertet werden als von den übrigen Teilnehmern, bestätigt werden. Allerdings muss betont werden, dass sich im Gesamtbild der Ergebnisse zur Therapieeffizienz kaum Unterschiede zeigen. Auch unter den Leitliniennutzern wurden den konservativ-nichtmedikamentösen Therapien ohne Evidenz, von den meisten Teilnehmern eine besondere Therapieeffizienz zugeschrieben.

### **6.1.8. Behandlungserfolg der Teilnehmer**

Nahezu 90% aller Teilnehmer gaben einen Therapieerfolg in 30-80% der Fälle an: Jeweils die Hälfte dieser Teilnehmer schätzten diesen auf 30-60% und 60-80%. Damit sind die von den Teilnehmern angegebenen Behandlungserfolge mit den Ergebnissen klinischer Studien mit SSRI zu vergleichen, die bei ca. 60-70% der Patientinnen Erfolge zu verzeichnen haben (Eriksson 1999, Steiner 2000, Wyatt 2002).

Beim Vergleich von Behandlungserfolgen klinischer Studien mit denen in der täglichen Praxis muss berücksichtigt werden, dass keine Monotherapie bis zum heutigen Zeitpunkt eine gleichwertige Effizienz für alle betroffenen Frauen gezeigt hat. Die bereits in Kap. 6.1.7.3. erläuterten Besonderheiten eines therapeutischen Stufenplans werden in klinischen Studien nicht berücksichtigt. Die hohen Erfolgsquoten der Teilnehmer bestätigen wiederum die bereits in Kap. 6.1.7.1. diskutierten Abweichungen der wissenschaftlichen Evidenz von der individuellen Evidenz in der täglichen Praxis.

Andererseits muss die Einschätzung des Therapieerfolges kritisch hinterfragt werden, denn über die Definition der Therapieeffektivität und damit des Therapieerfolges besteht aus wissenschaftlicher Sicht kein Konsens. In der aktuellen Literatur werden eine Reduktion von

30% der Symptome in der Lutealphase im Vergleich zur Follikelphase, oder auch das Nicht-Erfüllen sämtlicher Diagnosekriterien, als Definition des Therapieerfolges diskutiert (Halbreich 2007, Steiner 2000). Die vorliegenden Ergebnisse der Umfrageteilnehmer unterliegen einer subjektiven Definition und Einschätzung der Therapieeffektivität. Dass dies insbesondere bei der Beurteilung psychischer Symptome problematisch ist, liegt auf der Hand.

Der Vergleich der Therapieerfolge von Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern ergab einen statistisch signifikanten Unterschied. Leitliniennutzer schätzen ihren Therapieerfolg fünfmal häufiger auf 90-100% der Fälle ein (16,7% versus 3,4%;  $p=0,004$ ). Damit wird die Hypothese, dass Leitliniennutzer ihren Therapieerfolg höher einschätzen als Nicht-Nutzer, bestätigt. Dieser Unterschied kann mit einem aufgrund der Ergebnisse zur Therapieeffektivität anzunehmenden höheren Einsatz der SSRI in Verbindung gebracht werden, ist jedoch nur als Tendenz aufzufassen. Für eine genauere Analyse wäre ein spezifischeres Studiendesign unter Einbeziehung von Patientinnendaten und eine Definition des Therapieerfolges essentiell.

## 6.2. Methodische Diskussion

Im Gesamtkollektiv ergibt sich durch die Zugehörigkeit der Teilnehmer zu einer Psychosomatikgesellschaft ein Selektionsfehler. Insbesondere bei den Bewertungsfragen muss angenommen werden, dass die Teilnehmer ein besonderes Interesse an psychosomatisch orientierten Therapiemöglichkeiten zeigen und ihre Krankheitsvorstellungen durch dieses Grundinteresse geprägt sind.

Die Dominanz der Frauen im Gesamtkollektiv war insbesondere für den soziodemografischen Vergleich der kategorisierten Daten von Nachteil.

Inhaltlich wurde der Fragebogen kurz gehalten, um den Aufwand für die Teilnehmer gering zu halten und damit die Rücklaufquote zu erhöhen. Eine präzisere und stärker ins Detail gehende Fragestellung und die Einbeziehung der in dieser Arbeit offen gebliebenen Fragen wäre für künftige Studien wünschenswert, um die hier ermittelten Ergebnisse genauer analysieren zu können. Insbesondere folgende Aspekte müssen in diesem Zusammenhang diskutiert werden: Mit der vorliegenden Untersuchung kann nicht geklärt werden, ob die Leitlinienanwender auch die Inhalte der Leitlinien kennen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass unter den Leitlinienanwendern Teilnehmer sind, denen die genauen Inhalte der Leitlinien nicht präsent sind (siehe Kap. 6.1.3.). Um diese Vermutung zu klären, müssten inhaltliche Elemente der

Leitlinien in die Umfrage mit einbezogen werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung beziehen sich nur auf die subjektive Meinung der Teilnehmer. Sinnvoll wäre eine Evaluation unter realen Praxisbedingungen. Dies zum einen, um den Einsatz der Leitlinien an Krankheitsfällen zu konkretisieren, und zum anderen, um den Therapieerfolg zu objektivieren. Eine Fremdbeurteilung durch eine Miteinbeziehung der betroffenen Patientinnen wäre in diesem Zusammenhang wünschenswert. Einerseits ließe sich so der Therapieerfolg aus Sicht der Patientinnen überprüfen, andererseits könnten mögliche Vorteile für Patientinnen durch die Anwendung der vorhandenen Leitlinien evaluiert werden.

Ein Hauptproblem der Umfrage in Hinblick auf die Verfälschung der Resultate beim Vergleich der Leitliniennutzer mit den übrigen Teilnehmern war die geringe Fallzahl der Leitlinienanwender. Die Zahl der auswertbaren Fragebögen ist insgesamt eher klein und für aussagekräftige Ergebnisse als nicht repräsentativ zu bewerten. Insbesondere die Gruppe der Leitliniennutzer ist im Vergleich zu den übrigen Teilnehmern sehr klein und schränkt die Aussagekraft der kategorisierten Ergebnisse deutlich ein.

Die dargestellten Ergebnisse können nur als Tendenzen interpretiert werden und können nicht auf alle behandelnden Ärzte verallgemeinert werden.

### **6.3. Ausblick und Schlussfolgerung**

Die vorliegende Umfrage stellt eine Grundlage zur Anwendung von Diagnoseleitlinien zum PMS in der ambulanten Versorgung dar. Aus den Darstellungen und der Diskussion der Ergebnisse können folgende Anregungen und Maßnahmen für weitere Forschungsvorhaben abgeleitet werden:

- Zur Überprüfung der niedrigen Fallzahl der Leitlinienanwender wäre eine Umfrage in einem unselektierten Gesamtkollektiv in größerem Umfang notwendig
- Von wissenschaftlichem Interesse wären neben der erfolgten quantitativen Analyse der Leitlinienanwendung die Überprüfung der inhaltlichen Kenntnisse der Leitlinien sowie der Gründe für die geringe Anwendung im Alltag
- Für Folgestudien wäre ein spezifischeres Studiendesign unter realen Praxisbedingungen wünschenswert. Hierfür könnten mit Hilfe einer Fragebogenerhebung und/oder Interviews betroffene Patientinnen mit einbezogen werden. Inhaltlich wären hier insbesondere die Vorgeschichte bis zur Diagnosestellung und der Therapieerfolg interessant.

Leitlinien sind aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken, ihr Einfluss auf die Qualität medizinischer Versorgung gilt als bewiesen (Selbmann 2005). Dass die untersuchten Leitlinien qualitative Defizite aufweisen, ist unbestritten. Ob die mangelnde Qualität der Grund der geringen Anwendung in der vorliegenden Umfrage ist, kann mit dieser Untersuchung nicht geklärt werden.

Die Notwendigkeit einheitlicher und qualitativ hochwertiger Leitlinien zur Diagnose und Therapie dieses komplexen Krankheitsbildes ist durch seine hohe Varianz in der klinischen Praxis allemal zu rechtfertigen. Zudem ergeben sich durch die vorliegenden Ergebnisse der Bewertungen der Therapiewirksamkeit und des Therapieerfolges Hinweise darauf, dass die Leitlinienkonformität Auswirkungen auf die Qualität der medizinischen Versorgung von PMS-Patientinnen hat.

Die Frage, wie man die Implementierung im Alltag verbessern kann, ist vielschichtig und erfordert weitere Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet. Der Grundstein hierfür muss jedoch durch ein Wecken des Forschungsinteresses und eine Intensivierung der Öffentlichkeitsarbeit für das insbesondere im deutschen Sprachraum stiefmütterlich behandelten Sorgenkindes PMS gelegt werden.

## 7. Zusammenfassung

Das prämenstruelle Syndrom stellt einen breiten Symptomenkomplex aus psychischen, physischen und/oder sozialen Symptomen dar, die in zeitlichem Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus stehen. Zu den am häufigsten auftretenden Beschwerden zählen depressive Verstimmungen und Stimmungslabilität, Schmerzzustände, Ödemneigung und Mastodynien, sowie Interessensverlust und sozialer Rückzug.

Pathophysiologisch wird dem serotonergen System eine zentrale Bedeutung in der Ätiologie des PMS zugeschrieben, gleichwohl sich die Komplexität dieses Krankheitsbild pathophysiologisch nicht auf einen Punkt bringen lässt. Vielmehr ist von einem multifaktoriellen Geschehen auszugehen, das eine präexistente Vulnerabilität voraussetzt, welche von einer Vielzahl endogener und exogener Faktoren moduliert wird.

Das Therapieangebot für PMS ist dementsprechend vielfältig und umfasst sowohl konservative als auch medikamentöse Möglichkeiten. Bis auf die SSRI, die als einzige Therapieoption einen Evidenzlevel A erreichen, stellt sich die wissenschaftliche Datenlage zur Behandlung des PMS weitgehend inkonsistent dar. Das entscheidende Kriterium für die Diagnose des prämenstruellen Syndroms ist das zyklische Auftreten der Symptome. Diese beginnen prämenstruell und verlieren sich mit dem Beginn der Menstruation. In Zusammenhang mit der klinischen Variabilität der Symptomatik stellt sich das diagnostische Vorgehen als eine besondere Herausforderung für die Behandelnden dar und macht die Anwendung von Leitlinien erforderlich. Als Diagnoseleitlinien haben sich international die Leitlinien des „American College of Obstetricians and Gynecologists“ (ACOG) und des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases“ (DSM-IV) etabliert. Nationale Leitlinien sind in Deutschland nicht vorhanden. Durch differierende Kriterien, mangelnden Praxisbezug und fehlende interdisziplinäre Akzeptanz geben die vorhandenen Leitlinien jedoch Anlass zu Kritik und der Forderung nach neuen, einheitlichen Leitlinien.

Grundlage der vorliegenden Arbeit war eine quantitative Analyse zur Anwendung der Diagnoseleitlinien und Diagnoseinstrumente unter den Mitgliedern der DGPF. Des Weiteren wurden mögliche Zusammenhänge zwischen soziografischen Merkmalen, der Bewertung von Krankheitsfaktoren sowie Therapiemöglichkeiten und -erfolgen und der Anwendung der Leitlinien untersucht.

**Methodik:** Gegenstand der Arbeit war eine Fragebogenumfrage unter allen 887 Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Die Fragen zielten auf soziodemografische Daten, Fragen zur praktischen Erfahrung, zur Diagnosestellung und zu Therapieerfolgen sowie auf Bewertungen von pathophysiologischen Faktoren und Therapiemöglichkeiten beim PMS.

**Ergebnisse:** Ausgewertet wurden 331 Fragebögen. Zum *Einsatz von Diagnosekriterien* hatten nahezu alle Teilnehmer die persönliche klinische Erfahrung angegeben und 24,8% die nationalen Leitlinien. Die Leitlinien der ACOG oder des DSM-IV wurden von 11,2% der Teilnehmer angewendet. Unter den *Diagnoseinstrumenten* wurde die retrospektive Befragung von 98,2% der Teilnehmer eingesetzt. 22,6% der Teilnehmer gaben den strukturierten Fragebogen an und 4,9% das prospektive Tagebuch. Von den Leitliniennutzern wurden diese beiden Instrumente häufiger angewendet als von den übrigen Teilnehmern: 35,1% versus 21% beim prospektiven Tagebuch und 21,6% versus 2,7% beim strukturierten Fragebogen. Der Unterschied beim strukturierten Fragebogen erreichte Signifikanzniveau ( $p < 0,001$ ). Die *soziodemografischen Daten* der Teilnehmer ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen Leitlinienanwendern und übrigen Teilnehmern. Die *Anzahl der behandelten Patientinnen im letzten Jahr* wurde von über 70% der Teilnehmer (sowohl Leitliniennutzer als auch übrige Teilnehmer) mit mehr als zehn angegeben. Bei der *Bewertung von pathogenen Faktoren* zeigte sich, dass biopsychosoziale Faktoren und Persönlichkeitsfaktoren von den meisten Teilnehmern als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet wurden (78,8% und 68,8% aller Teilnehmer). Das hormonelle Ungleichgewicht bewerteten 70,4% und die soziokulturellen Normen 49,5% der Teilnehmer mit „sehr wichtig“ oder „wichtig“. Zwischen Leitliniennutzern und übrigen Teilnehmern zeigten sich keine nennenswerten Unterschiede. Die *therapeutische Wirksamkeit* von Entspannungstechniken und Diät/körperliche Aktivität wurde unter allen aufgeführten Therapiemöglichkeiten von den meisten Teilnehmern als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ bewertet (84,3% und 82,4% aller Teilnehmer). Unter den pharmakologischen Therapieansätzen wurden Estrogene/Gestagene von den meisten Teilnehmern (68,7%) als „sehr wichtig“ oder „wichtig“ eingeschätzt, während dies bei den SSRI/Antidepressiva auf 46,3% und bei den GnRH-Analoga auf 6,6% der Teilnehmer zutraf. Leitliniennutzer hatten im Vergleich zu den übrigen Teilnehmern die Wirksamkeit von SSRI signifikant häufiger als „sehr wichtig“ eingeschätzt (54,5% versus 33,8%;  $p < 0,001$ ). Der *persönliche Behandlungserfolg* wurde von nahezu 90% der Teilnehmer zwischen 30% und 80% der Behandlungsfälle eingeschätzt. Leitliniennutzer gaben im Vergleich zu den übrigen

Teilnehmern signifikant häufiger einen Behandlungserfolg von 90-100% an (16,7% versus 3,4%;  $p=0,004$ ).

**Diskussion:** Die Ergebnisse zur Anwendung von Diagnosekriterien zeigen, dass die Leitlinienkonformität der Teilnehmer bei der Diagnosestellung des PMS sehr gering ist. Damit kann die immer wieder kritisierte Beobachtung von Widerständen gegenüber Leitlinien bestätigt werden. Von jedem vierten Teilnehmer wurden nationale Leitlinien als Diagnosekriterium angegeben, obwohl diese in Deutschland nicht vorhanden sind. Hinter diesem Ergebnis könnten sich die zunehmenden berufsrechtlichen Aspekte von Leitlinien in Zusammenhang mit mangelndem Wissen verbergen. Die zum Einsatz von Diagnoseinstrumenten erhobenen Daten geben Anlass, die Leitlinienkonformität der Teilnehmer kritisch zu hinterfragen. Sowohl der strukturierte Fragebogen als auch das prospektive Tagebuch werden nur von einem kleinen Teil der Teilnehmer eingesetzt, obwohl letzteres als zentrales Element beider Diagnoseleitlinien und aus wissenschaftlicher Sicht als unerlässliches Instrument zur Diagnosebestätigung gilt. Von mehr als einem Drittel der Leitliniennutzer wird dieses Instrument nicht eingesetzt, so dass die Leitlinienkonformität dieser Teilnehmer bezweifelt werden muss. In den Bewertungen der pathogenen Faktoren durch die Teilnehmer zeigt sich die Komplexität des PMS als multifaktorielles Krankheitsbild. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass das Krankheitsverständnis der Teilnehmer durch Erfahrungen vielfältiger individueller Krankheits- und Therapieverläufe beeinflusst wird und damit eine rein wissenschaftliche Sichtweise unmöglich machen. Bei den Bewertungen von Therapiemaßnahmen muss festgestellt werden, dass die Mehrzahl der Teilnehmer von der Evidenz konservativer Maßnahmen und Außenseiterverfahren bei der Therapie des PMS überzeugt ist, obwohl deren wissenschaftliche Datenlage unzureichend ist. Demgegenüber wird die Therapie mit SSRI von weniger als der Hälfte der Teilnehmer als effizient beurteilt, obwohl die Wirksamkeit dieser Medikamente in zahlreichen wissenschaftlichen Studien bestätigt wurde. Die persönlichen Therapieerfolge wurden von Leitliniennutzern signifikant häufiger mit einer hohen Erfolgsquote eingeschätzt, so dass sich in Zusammenhang mit den Ergebnissen zur Therapiewirksamkeit aus der vorliegenden Untersuchung Hinweise ergeben, dass die Anwendung von Diagnoseleitlinien zum PMS Auswirkungen auf die Qualität der medizinischen Versorgung von PMS-Patientinnen hat. Durch die Mitgliedschaft in einer psychosomatischen Fachgesellschaft ergeben sich Selektionseffekte, so dass die vorliegenden Ergebnisse nicht auf alle Ärzte übertragen werden können und damit als Tendenzen gedeutet werden müssen.

## 8. Literaturverzeichnis

**Adanaïke OC, Abidoïe RO.** A study of the incidence of premenstrual syndrom in a group of Nigerian women. Public Health 1987;101:49-58

**Aganoff JA, Boyle GJ.** Aerobic exercise, mood states, and menstrual cycles symptoms. J Psychosom Res 1994;38:183-92

**Albert US, Schulz KD.** Leitlinienunterstützung oder Reglementierung ärztlicher Entscheidungen. Onkologe 2002;8:1249-55

**American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).** Premenstrual Syndrome. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists 2000;15:1-9

**American Psychiatric Association (1987).** Diagnostic and statistical manual of mental disorders-III. 3<sup>rd</sup> ed. Washington

**American Psychiatric Association (1994).** Diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV. 4<sup>th</sup> ed. Washington

**Andersch B.** Bromocriptine and premenstrual symptoms: a survey of double blind trials. Obstet Gynecol Surv 1983;38:643-6

**Andrasik F.** The essence of biofeedback, relaxation and hypnosis. In: Dworkin RH, Breitbart WS. Psychosocial aspects of pain: a handbook for healthcare providers. Progress in pain research and management. Vol.27 IASP Press 2004, Seattle, USA;285-305

**Anthony ER.** Cognitive model of premenstrual syndrome. Clin Obstet Gynecol 1992;35: 693-700

**Apter D, Boros A, Baumgartner W, et al.** Effect of an oral contraceptive containing drospenionone and ethinyl estradiol on general well-being and fluid-related symptoms. Eur J Contracept Reprod Health Care 2003;8:37-51

**AWMF.** Wissenschaftlich begründete Leitlinien für Diagnostik und Therapie (2009). <http://www.leitlinien.net>

- Backstrom T, Sanders D, Leask R et al.** Mood, sexuality, hormones, and the menstrual cycle. Hormone levels and their relationship to the premenstrual syndrome. *Psychosom Med* 1983;45:503-7
- Backstrom T, Hansson-Malmstrom Y, Lindhe BA et al.** Oral contraceptives in premenstrual syndrome: a randomized comparison of triphasic and monophasic preparations. *Contraception* 1992;46:253-68
- Barzel A, Eisele M, Bussche H.** Die ambulante Versorgung von Schlaganfallpatienten aus Sicht von Hamburger Hausärzten - eine explorative Studie. *Gesundheitswesen* 2008;70(3):170-6
- Beck LE, Girvertz R, Mortola JF.** The predictive role of psychosocial stress on symptom severity in premenstrual syndrome. *Psychosom Med* 1990;52:536-43
- Bergant A, Guggenberger G, Heim K, et al.** Ärgerbewältigung und prämenstruelles Syndrom. *Wien Klein Wochenschr* 1998;110(10):370-5
- Bergant A, Schneider A, Tran T, et al.** Diagnose des prämenstruellen Syndroms. *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129(5):188-92
- Berger CP, Presser B.** Alprazolam in the treatment of two subsamples of patients with late luteal phase dysphoric disorder: a double-blind, placebo-controlled crossover study. *Obstet Gynecol* 1994;84:379-85
- Bergler R.** Psychohygiene der Menstruation. Bern: Huber Verlag, 1984
- Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Bendich A, et al.** Calcium and Vit D intake and the risk of incident premenstrual syndrome. *Arch Int Med* 2005;165:124-52
- Bickers W, Woods M.** Premenstrual tension- rational treatment. *Tex. Rep.Biol.Med.* 1951; 9: 406-7
- Blake F, Salkovskis P, Gath D, et al.** Cognitive therapy for premenstrual syndrome: A controlled trial. *J Psychosomatic Res* 1998;45:307-18
- Borenstein JE, Yu H-T, Wade S, et al.** Effect of an oral contraceptive containing ethinyl estradiol and drospirenone on premenstrual symptomatology and health-related quality of life. *J Reprod Med.* 2003;48:79-85

- 
- Borenstein JE, Chiou C-F, Dean B, et al.** Estimating direct and indirect costs of premenstrual syndromes. *JOEM* 2005;47:26-32
- Bortz J, Döring N.** Forschungsmethoden und Evaluation, 3. Aufl. Berlin: Springer, 2002
- Braverman PK.** Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:3-12
- Broocks A, Schweiger U, Pirke KM.** The influence of semistarvation-induced hyperactivity on hypothalamic serotonin metabolism. *Physiol Behav* 1991;50(2):385-8
- Broocks A, Ahrendt U, Sommer M.** Körperliches Training in der Behandlung depressiver Erkrankungen. *Psychiat Praxis* 2007;34(Suppl 3):300-4
- Brown CS, Ling FW, Andersen RN, et al.** Efficacy of depot leuprolide in premenstrual syndrome: effect of symptom severity and type in a controlled trial. *Obstet Gynecol* 1994;84:779-86
- Budeiri D, Li Wan Po A, Dornan JC.** Is evening primrose oil of value in the treatment of premenstrual syndrome? *Control Clin Trials* 1996;17:60-8
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung:** Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. *Dtsch. Ärztebl.* 1997;94: 1622-23
- Bundesärztekammer:** Die ärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Entwicklung der Arztzahlen zum 31.12.2007. <http://www.Bundesärztekammer.de>
- Butzlaff M, Floer B, Koneczny N, et al.** Netzbasierte Leitlinien im Praxistest. *Z ärztl Fortbild Quallsich* 2002;96:127-33
- Chapman EH, Angelica J, Spitalny G, et al.** Results of a study of the homeopathic treatment of PMS: *J Am Inst Homeopath* 1994;87:14-21
- Choi PY, Salomon P.** Symptom changes across the menstrual cycle, in competitive sportswomen, exercisers and sedentary women. *Soc Sci Med* 1995;41:769-77
- Christensen AP, Oei TP.** The efficacy of cognitive-behavioral coping skills training. *J Consult Clin Psychology* 1994;33:57-69

**Cohen LS, Miner C, Brown EW et al.** Premenstrual daily fluoxetine for premenstrual dysphoric disorder: a placebo-controlled, clinical trial using computerized diaries. *Obstet Gynecol* 2002; 100:435-44

**Dalton K.** Progesterone, fluid and electrolytes in premenstrual syndrome. *Br. Med. J.* 1980;281:61-65

**Dalton K, Dalton ME, Guthrie K.** Incidence of premenstrual syndromes in twins. *BMJ* 1987;295:1027-8

**Dean BB, Bornstein JE.** A prospective assesment investigating the relationship between work productivity and impairment with premenstrual syndrome. *JOEM* 2004;46: 649-56

**DGGG/Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.** Leitlinien, Stand März 2009. <http://www.dggg.de>

**Dickerson V.** Quality of life issues. Potential role for an oral contraceptive containing ethinyl estradiol and drospirinone. *J Reprod Med* 2002; 47(Suppl.11):985-93

**Dickerson LM, Mazyck PJ, Hunter MH.** Premenstrual syndrome. *Am Fam Physicians* 2003; 67: 1743-52

**Dimmock PW, Wyatt KM, Jones PW, et al.** Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet* 2000;356:1131-6

**Eriksson E.** Serotonin reuptake inhibitors for the treatment of premenstrual dysphoria. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14:27-33

**Facchinetti F, Genazzani AD, Martignoni E, et al.** Neuroendocrine correlates of premenstrual syndrome: changes in the pulsatile pattern of plasma LH. *Psychoneuroendocrinology* 1990;15:269-77

**Facchinetti F, Borella P, Saucis G, et al.** Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol* 1991;78:177-81

**Facchinetti F, Genazzani AD, Martignoni E, et al.** Neuroendocrine changes in luteal function in patients with premenstrual syndrome. *J Clin Endocrinol Metabol* 1993;76:1123-7

**Fischer G, Berndt M.** Medizinische Leitlinien: Juristische Implikationen. *Dtsch Ärztebl* 2000;97:A-1942

**Fontana AM, Palfai TG.** Psychosocial factors in premenstrual dysphoria: stressors, appraisal, and coping processes. *J Psychosomat Res* 1994;38:557-67

**Frank RT.** Hormonal Causes of premenstrual tension. *Archives of Neurology and Psychiatry* 1931;26:1053-7

**Freeman EW, Schweizer E, Rickels K.** Personality factors in women with premenstrual syndrome. *Psychosom Med* 1995;57:453-9

**Freeman EW, Sondheimer SJ, Rickels K.** Gonadotropin-releasing hormone agonist in treatment of premenstrual symptoms with and without ongoing dysphoria: a controlled study. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:303-9

**Freeman EW, Rickels K, Arredondo F, et al.** Full- or half-cycle treatment of severe premenstrual syndrome with a serotonergic antidepressant. *J Clin Psychopharmacol* 1999;9:3-8

**Freeman EW, Sondheimer MD.** Premenstrual Dysphoric Disorder: Recognition and Treatment. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5:30-39

**Freman MP.** The rate of new procedures among physicians. The impact of speciality and practice characteristics. *Med Care* 1985;23(8):939-45

**Frick-Bruder V.** Premenstrual syndrome. In Mc Pherson A, Waller D (eds). *Womens Health*, ed 4 Oxford General Practice Series 1988;39:280-302

**Futterman LA, Jones JE, Miccio-Fonseca LC.** Severity of premenstrual symptoms in relation to medical/psychiatric problems and life experiences. *Percept Mot Skills* 1992;74:787-99

**Gerlach FM, Beyer M, Szecsenyi J, Fischer GC.** Leitlinien in Klinik und Praxis. Welche Anforderungen sollten moderne Leitlinien erfüllen? Welche Strategien zur Entwicklung, Verbreitung und Implementierung haben sich bewährt? Welchen Beitrag können Leitlinien zur Qualitätssicherung in der Medizin leisten? *Dtsch Arztebl* 1998;95:1014-1021

**Girman A, Lee R, Kligler B.** An integrative medicine approach to premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(Suppl. 5):S56-65

**Glick H, Endicott J, Nee J.** Premenstrual Changes: are they familial? *Acta Psychiatr Scand* 1993;88:149-55

- 
- Goodale IL, Domar AD, Benson H.** Alleviation of premenstrual syndrome symptoms with the relaxation response. *Obstet Gynecol* 1990;75:649-55
- Gough H.** Personality factors related to reported severity of menstrual distress. *J Abnorm Psychol* 1975;84(1):59-65
- Graham CA, Sherwin BB.** A prospective treatment study of premenstrual symptoms using a triphasic oral contraceptive. *Psychosom Res* 1992;36:257-66
- Greene R, Dalton K.** The premenstrual syndrome. *Br. Med. J.* 1953; 1:1007-14
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S et al.** Attributes of clinical guidelines in general practice; observational study. *BMJ* 1998;317:858-61
- Habek D, Habek JC, Barbir A.** Using acupuncture to treat premenstrual syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2002;267:23-6
- Hahn PM, Van Vugt DA, Reid RL, et al.** A randomized, placebo-controlled, crossover trial of danazol for the treatment of premenstrual syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 1995;20:193-209
- Halbreich U, Endicott J, Schacht S, Nee J.** The diversity of premenstrual changes as reflected in the Premenstrual Assessment Form. *Acta Psychiatr Scand* 1982;65:46-65
- Halbreich U, Endicott J, Goldstein S, Nee J.** Premenstrual changes and changes in gonadal hormones. *Acta Psychiatr Scand* 1986;74:576-86
- Halbreich U (1), Borenstein J, Pearlstein T, Kahn LS.** The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology* 2003;28(Suppl. 3):1-23
- Halbreich U (2).** The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28(Suppl. 3):55-99
- Halbreich U.** The diagnosis of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder-clinical procedures and research perspectives. *Gynecol Endocrinol* 2004;19:320-34
- Halbreich U, Backstrom T, Eriksson E, et al.** Clinical diagnostic criteria for premenstrual syndrome and guidelines for their quantification for research studies. *Gynecol Endocrinol* 2007;23(3):123-30

**Hammarbäck S, Ekholm UB, Bäckström T.** Spontaneous anovulation causing disappearance of cyclical symptoms in women with the premenstrual syndrome. *Acta endocrinol (Copenh)* 1991;125:132-7

**Hasenbein U, Schulze A, Frank B, et al.** Leitlinienkonformes Praxiswissen am Beispiel Schlaganfall. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2006;100(4):253-63

**Hasin M, Dennerstein L, Gotts G.** Menstrual cycle related complaints: a cross-cultural study. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1988;9:35-42

**Helou A, Perleth M, Bitzer EM et al.** Methodische Qualität ärztlicher Leitlinien in Deutschland. *Z ärztl Fortbild Quallsich* 1998;92(6): 421-8

**Hintze B, Bergmann RL, Schoppa A, et al.** Geburtshilfe in Berlin: Die Entbindungsmöglichkeiten aus der Sicht der niedergelassenen Frauenärztinnen und Frauenärzte. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2002; 206(6):211-8

**Huo L, Straub RE, Schmidt PJ, et al.** Risk for premenstrual dysphoric disorder is associated with genetic variation in ESR1, the estrogen receptor alpha gene. *Biol Psychiatry* 2007;62:925-33

**Janiger O, Riffenburgh R, Kersh R.** Cross cultural study of premenstrual symptoms. *Psychomatics* 1972;13:226-30

**Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA, et al.** Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression. *Am J Psychiatry* 1998;155:1234-40

**Kirchner H, Fiene M, Ollenschläger G.** Disseminierung und Implementierung von Leitlinien im Gesundheitswesen-Bestandsaufnahme Juli 2001. *Dtsche Med Wschr* 2001; 126: 1215-20

**Kirchner H.** Das deutsche Leitlinien-Clearingverfahren. Hintergrund, Zielsetzung. Ergebnisse dargestellt an Leitlinien zur Behandlung des Tumorschmerzes. Inaugural-Dissertation 2003, Med. Fakultät Köln

**Kirkby RJ.** Changes in premenstrual symptoms and irrational thinking in following cognitive-behavioral coping skills training. *J Consult Clin Psychol* 1994;62:1026-32

**Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W et al.** Relationships of serum estradiol levels, menopausal duration and mood during hormonal replacement therapy. *Psychoneuroendocrinology* 1997;22:549-58

**Kraemer GR, Kraemer RR.** Premenstrual syndrome: diagnosis and treatment experiences. *J Womens Health*. 1998;7(7):893-907

**Leather AT, Studd JW, Watson NR, et al.** The treatment of severe premenstrual syndrome with gosereline with and without "add-back" estrogen therapy: a placebo-controlled study. *Gynecol Endocrinol* 1999;13:48-55

**Lenzinger E, Diamant K, Vytiska-Binstorfer E, Kasper S.** Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS): Ein Überblick Diagnose, Epidemiologie und Therapieansätze. *Nervenarzt* 1997 ;68(9):708-18.

**Ling FW.** Recognizing and treating premenstrual dysphoric disorder in the Obstetric, Gynecologic and Primary Care Practices. *J Clin Psychiatry* 2000;61(suppl 12): 9-16

**London RS, Murphy L, Kitlowski KE, et al.** Efficacy of alpha-tocopherol in the treatment of premenstrual syndrome. *J Reprod Med* 1987;32:400-4

**Mc Cormack HM, Horne DJ, Sheather S.** Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med* 1988;18: 1007-19

**Mira M, Mc Neil D, Fraser IS, et al.** Mefenamic acid in the treatment of premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1986;68:395-8

**Mishell DR.** Premenstrual disorders: Epidemiology and disease burden. *Am J Managed Care* 2005; 11(Suppl. 16): 437-9

**Moos RH.** Typology of menstrual cycle symptoms. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1969;103:390-402

**Morse CA, Dennerstein L, Farrell E, et al.** A comparison of hormone therapy, coping skills training, and relaxation for the relief of premenstrual syndrome. *J Behav Med* 1991;14: 469-89

**Mortola JF, Girton L, Yen SC.** Depressive episodes in premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1682-7

**Mortola JF, Girton L, Beck L, et al.** Diagnosis of premenstrual syndrome by a simple, prospective and reliable instrument: The Calendar of Premenstrual Experiences. *Obstet Gynecol* 1990;76:302-7

**Mortola JF, Girton L, Fischer U.** Successful treatment of severe premenstrual syndrome by combined use of gonadotropin-releasing hormone agonist and estrogen/progestin. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;71:252A-252F

**Mortola JF, Girton L, Fischer U.** Successful treatment of severe premenstrual syndrome by combined use of gonadotropin-releasing hormone agonist and estrogen/progestin. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;71:252-62

**Paul SM, Purdy RH.** Neuroactive steroids. *FASEB J* 1992;6:2311-22

**Paulson MJ.** Psychological concomitants of premenstrual tension. *Am J Obstet Gynecol* 1961;81:733-8

**Pearlstein T, Steiner M.** Non-antidepressant treatment of premenstrual syndrome. *J Clin Psychiatry* 2000;61 (Suppl.12):22-7

**Pearlstein T, Dimmock PW, Ismail KM.** Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception* 2005;72:414-21

**Pearlstein T, Steiner M.** Premenstrual dysphoric disorder:burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci* 2008;33(4):291-301

**Penland JG, Johnson PE.** Dietary Calcium and manganese effects on menstrual cycle symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1417-23

**Perkonig A, Yonkers KA, Pfister H, et al.** Risk factors for premenstrual dysphoric disorders in a community sample of young women: the role of traumatic events and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1314-22

**Prior JC, Vigna V, Sciaretta D, et al.** Conditioning exercise decrease premenstrual symptoms: a prospective, controlled 6-month trial. *Fertil Steril* 1987;47:402-8

**Rapkin AJ, Edelmuth E, Chang LC, et al.** Whole-blood serotonin in premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1987;70:533-7

**Rapkin A.** A review of treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:39-53

- Rapkin AJ.** New treatment approaches for premenstrual disorders. *Am J Managed Care* 2005;11(Suppl.16):480-91
- Redei E, Freeman ED.** Daily plasma estradiol and progesterone levels over the menstrual cycle and their relation to premenstrual symptoms. *Psychoneuroendocrinology* 1995;20:259-67
- Rickels K, Freeman E, Sondheimer S.** Buspirone in treatment of premenstrual syndrome. *Lancet* 1989;1:777
- Roca CA, Schmidt PJ, Block M, Rabinow DR.** Implications of endocrine studies of premenstrual syndrome. *Psychiatric Ann* 1996;26:576-80
- Rodin M.** The social construction of premenstrual syndrome. *Soc Sci Med* 1992;35:49-56
- Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray MJA, et al.** Evidenced based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2
- Saß H.** Prämenstruelle dysphorische Störung. In: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen: Textrevision;DSM-IV-TR. Göttingen: Hogrefe, 2003:844-7
- Sayegh R, Schiff I, Wurtman J, et al.** The effect of a carbohydraterich beverage on mood, appetite, and cognitive function in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1995;86:520-8
- Schellenberg R.** Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomized, placebo-controlled study. *BMJ* 2001;322:134-7
- Schneider C, Hagemester J, Pfaff H et al.** Leitlinienadäquate Kenntnisse von Internisten und Allgemeinmedizinern am Beispiel der arteriellen Hypertonie. *Z ärztl Fortbild Quallsich* 2001; 95: 339-44
- Schwärzler B, Hautzinger M.** Die prämenstruelle dysphorische Störung. Vorschlag zur Diagnostik eines eigenständigen affektiven Störungsbildes. *Der Nervenarzt* 2002;73: 65-70
- Seifert-Klauss V, Dören M.** Die Therapie des prämenstruellen Syndroms (PMS). *Arzneiverordnung in der Praxis* 2004;31(1):21-2
- Selbmann HK, Kopp I.** Implementierung von Leitlinien in den Versorgungsalltag. *Die Psychiatrie*, 2005;2(1):33-8

- Spencer-Gardner C, Dennerstein L, Burrows GD.** Premenstrual tension and female role. *J psychosom Obstet Gynecol* 1983;2(1):27-35
- Springer-Kremser M, Lenkh H.** Der Monatszyklus und das Erleben der Menstruation. In: Stauber M, Kentenich H, Richter D (eds): *Psychosomatische Geburtshilfe und Gynäkologie*. Berlin: Springer 1999-XV:362-78
- Steege JF, Blumenthal JA.** The effects of aerobic exercise on premenstrual symptoms in middle-aged women: a preliminary study. *J Psychosom Res* 1993;37:127-33
- Steiner M.** Premenstrual syndromes. *Annu Rev Med* 1997;48:447-55
- Steiner M (1), Born L.** Advances in the diagnosis and treatment of premenstrual dysphoria. *CNS Drugs* 2000;13:287-304
- Steiner M (2), Pearlstein T.** Premenstrual dysphoria and the serotonin system: Pathophysiology and treatment. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(Suppl. 12):17-21
- Steiner M, Streiner DL.** Validation of a revised visual analog scale for premenstrual mood symptoms: results from prospective and retrospective trials. *Can J Psychiatry* 2005;50(6):327-32
- Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, et al.** Expert guidelines for the treatment of severe PMS, PMDD, and Comorbidities: The Role of SSRIs. *J Womens Health* 2006;15:57-69
- Stevinson C, Ernst E.** Complementary/alternative therapies for premenstrual syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:227-35
- Strauß B, Appelt H.** Der Menstruationszyklus der Frau. In: *Psychoendokrinologische Gynäkologie*. Stuttgart: Enke, 1988:70-96
- Studd J.** Ovariectomy for menstrual madness and premenstrual syndrome-19th century history and lessons for current practice. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:411-5
- Stute P, Kiesel L.** Prämenstruelles Syndrom. *Gynäkologische Endokrinologie* 2008;6:241-8
- Su TP, Schmidt PJ, Danaceau M, et al.** Effect of menstrual cycle phase on neuroendocrine and behavioral responses to the serotonin agonist m-chlorophenylpiperazine in women with premenstrual syndrome and control. *J clin Endocrinol Metabol* 1997;82(4):1220-8

**Sundström I, Andersson A, Nyberg S, et al.** Patients with premenstrual syndrome have a different sensitivity to a neuroactive steroid during the menstrual cycle compared to control subjects. *Neuroendocrinology* 1998;67(2):126-38

**Sundström I, Nyberg S, Bixo M, et al.** Treatment of premenstrual syndrome with ganadotropin-releasing hormone agonist in a low-dose regime. *Acta obstet Gynecol Scand* 1999;78:891-9

**Thys-Jacobs S, Starky P, Bernstein D, et al.** Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual Syndrome study group. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(2):444-52

**Turner S, Mills S.** A double-blind clinical trial on a herbal remedy for premenstrual syndrome: a case study. *Complement Ther Med* 1993;1:73-7

**Van der Akker OB, Stein GS, Neale MC, et al.** Genetic and environmental variation in menstrual cycle: histories of two British twin samples. *Acta Genet Med* 1987;36:541-8

**Van Zak DB.** Biofeedback treatments for the premenstrual and premenstrual affective syndromes. *Int J Psychosom* 1994; 41:53-60

**Walker AF, De Souza MC, Vickers MF, et al.** Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Womens Health* 1998;7:1157- 65

**Wang M, Hammarback S, Lindhe BA, et al.** Treatment of premenstrual syndrome by spirironolactone: a double-blind, placebo-controlled study. *Acta obstet Gynecol Scand* 1995;74:803-8

**Wernecke KD.** Medizinische Biometrie. Planung und Auswertung medizinischer Studien. Scriptum zur Vorlesung „Biomathematik/Biometrie“ für Humanmediziner. Berlin 2001: 66

**World Health Organization.** Classification of mental, behavioral, and developmental disorders, 10th revision. 1987. Geneva, Switzerland

**Willi J.** Was ist psychosoziale Medizin? *Schweizerische Ärztezeitung* 1982;63:1102-3

**Wittchen HU, Becker E, Lieb R, et al.** Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med* 2002;32:119-32

**Wood SH, Mortola JF, Chan Y-F, et al.** Treatment of premenstrual syndrome with fluoxetine: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Obstet Gynecol* 1992; 80:339-44

**Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, et al.** Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* 1999;318:1375-81

**Wyatt KM, Dimmock PW, O'Brien PM.** Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD001396

**Yakir M, Kreitler S, Brzezinski A, et al.** Effects of homeopathic treatment in women with premenstrual syndrome: a pilot study. *Br Homeopathic J* 2001;90:148-153

**Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, et al.** Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirinone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2005;106:492-501

## **Erklärung**

„Ich, Katja Rolker, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Über die Anwendung von Diagnoseleitlinien zum prämenstruellen Syndrom unter Ärzten“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

**Hinweis:** Ein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes an dieser Stelle nicht veröffentlicht.