Primäre Dysmenorrhoe

Hermann Brühwiler, Daniel Sieger, Klaus P. Lüscher
Frauenklinik, Kantonsspital Münsterlingen

SGAM/SGIM empfohlen/akkreditiert! www.smf-cme.ch Eine Dienstleistung von SMF und pmn AG

Quintessenz

- Unter dem Begriff «primäre Dysmenorrhoe» versteht man krampfartige Unterbauchschmerzen während der Menstruation ohne fassbare organische Ursache.
- Die primäre Dysmenorrhoe beginnt typischerweise sechs Monate bis drei Jahre nach der Menarche.
- Rund drei Viertel aller Adoleszenten leiden an einer Dysmenorrhoe.
- Eine sorgfältige Anamnese genügt meistens zur Diagnosestellung.
- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sind das Mittel der Wahl zur Therapie und sollen frühzeitig in ausreichend hoher Dosierung eingesetzt werden.
- Wenn die Patientin nicht auf NSAR anspricht oder eine Antikonzeption wünscht, sind Ovulationshemmer (OH) eine sehr erfolgreiche Therapiealternative.
- Bei fehlendem Therapieerfolg von NSAR und OH muss die Diagnose überprüft werden.

Summary

Primary dysmenorrhoea

- *The term primary dysmenorrhoea denotes cramping abdominal pains during menses, without demonstrable organic cause.*
- *Primary dysmenorrhoea typically sets in six months to three years after the menarche.*
- *Dysmenorrhoea occurs in about three quarters of adolescents.*
- *A careful history is usually sufficient to establish the diagnosis.*
- *Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are the therapy of first choice and should be started early in high enough dosage.*
- *In the event of non-response to NSAID or if oral contraception is desired, ovulation suppressors (OS) are a very successful therapeutic alternative.*
- *Should therapy with NSAID and OS fail, the diagnosis should be reconsidered.*

Definition

Unter dem Begriff «Dysmenorrhoe» versteht man krampfartige Schmerzen im Unterbauch kurz vor und während der Menstruation. Die Schmerzen können ins Kreuz ausstrahlen und von Nausea, Erbrechen, Durchfall und Kopfschmerzen begleitet sein [1]. Die Dysmenorrhoe ist an den ovulatorischen Zyklus gebunden [2, 3]. Von einer primären Dysmenorrhoe spricht man bei menstruationsbegleitenden Schmerzen, die bei der Menarche bzw. in der Adoleszenz [2] beginnen. Typischerweise treten die Beschwerden sechs Monate bis maximal drei Jahre nach der ersten Menstruation auf [1]. Liegen organische Ursachen wie eine Endometriose, eine genitale Fehlbildung oder ein Uterus myomatosus vor, spricht man von einer sekundären oder auch symptomatischen Dysmenorrhoe [1]. Weiter abgegrenzt als eigene, sehr seltene Form wird die membranöse Dysmenorrhoe bzw. Dysmenorrhoea membranacea [3], bei der das ganze Endometrium als membranöser dreizipfliger Ausguss ausgestossen wird [2].
Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf die primäre Dysmenorrhoe.

Häufigkeit und Schweregrad

Die Angaben zur Häufigkeit der primären Dysmenorrhoe gehen weit auseinander und erstrekken sich von 20 bis 90% [4]. Eine hohe Inzidenz bei Adoleszenten wird mit 55% in Kroatien [5], 73% in China [6], 80% in Australien [7] und mit bis zu 90% in den USA [4] angegeben. Es erstaunt deshalb nicht, dass Menstruationsprobleme bei jugendlichen Frauen der Hauptgrund für einen Arztbesuch [8] sind und die Dysmenorrhoe das am häufigsten geklagte gynäkologische Leiden darstellt [9]. Der Umstand, dass 14–26% der Adoleszenten wegen der Dysmenorrhoe zeitweise die Schule nicht besuchen können, unterstreicht ihre grosse Bedeutung [3].
Offensichtlich werden aber unter den Begriff der primären Dysmenorrhoe auch leichte Befindlichkeitsstörungen gezählt und auf eine Einteilung nach Schweregrad verzichtet. Zur besseren Erfassung des Krankheitswertes eignet sich eine visuelle lineare Analogskala [10]. Nützlich ist auch das Verbal Multidimensional Scoring System [11] (Tab. 1), das eine Einteilung in vier Gruppen von 0 bis III erlaubt. Nach dieser Gradierung sind 51% der jungen Frauen von einer milden, 22% von einer moderaten und noch 4% von einer schweren Dysmenorrhoe betroffen [12].
Frauen mit primärer Dysmenorrhoe leiden häufiger an anderen Erkrankungen ohne klare organische Ursachen, etwa an Migräne, Fibromyalgie oder an einem Colon irritabile [2, 13]. Auch psychische Probleme wie Ängste, Depressionen und Somatisierung werden vermehrt beobachtet [13]. Weiter klagen Raucherinnen [1] sowie Frauen mit einer sehr frühen Menarche [11] häufiger über eine Dysmenorrhoe.

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 909 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

Tabelle 1. Verbal Multidimensional Scoring System (nach Sundell et al. [11]).

Schweregrad	Symptome
0	Nicht schmerzhafte Menstruation, normale Aktivitäten nicht beeinträchtigt
I	Menstruation schmerzhaft, stört selten die Aktivitäten; selten Schmerzmittel nötig; leichte Schmerzen
II	Aktivitäten gestört; Schmerzmittel nötig und wirksam, so dass Absenzen von der Arbeit oder Schule nur selten vorkommen; moderater Schmerz
III	Aktivitäten stark beeinträchtigt; schlechter Effekt von Schmerzmitteln; somatische Symptome wie Kopfweh, Müdigkeit, Nausea, Erbrechen und Diarrhoe; starke Schmerzen

Ursachen

Nach Ludwig [2] ist die Dysmenorrhoe als Ischämieschmerz zu verstehen. Als wichtigster Faktor dafür gilt die Vasokonstriktion in den Spiralarterien und den endometrialen Arteriolen sowie die spastische Hyperkontraktiliät des Uterus. Verantwortlich dafür ist eine pathologische Prostaglandinproduktion mit vermehrter Bildung von $PGF_{2\alpha}$ im Myometrium und Endometrium [1]. Koagel und Endometriumbestandteile führen dann zu noch mehr Kontraktionen und Schmerzen [14].
Zusätzlich spielen die Leukotriene eine Rolle, die sich bei Erwachsenen mit Dysmenorrhoe im Uterusgewebe und im Menstrualblut nachweisen liessen. Bei an Dysmenorrhoe leidenden Adoleszenten wurde ebenfalls ein Anstieg von Leukotrien-E_4 festgestellt, einem potenten Vasokonstriktor und Entzündungsmediator [15]. Als weiterer auslösender Faktor wird Vasopressin vermutet, was aber wegen des Nichtansprechens der Dysmenorrhoe auf den wehenhemmenden Oxytocinantagonisten Atosiban als unwahrscheinlich gilt [3].
Bemerkenswert ist der Nachweis einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit bei Mädchen mit primärer Dysmenorrhoe, wobei aber unklar bleibt, ob diese primärer Natur ist oder durch die Dysmenorrhoe erst ausgelöst wird [13].

Abklärung

Suchen junge Frauen mit Dysmenorrhoe ärztlichen Rat, stellt sich die Frage der Diagnostik. Bei einer Virgo genügt meistens die sorgfältige Anamnese. Das prämenstruelle Syndrom lässt sich in der Regel durch die Angabe von Brustspannen und einem geblähten Abdomen abgrenzen [1]. Für organische Ursachen und damit für eine sekundäre Dysmenorrhoe sprechen folgende Punkte: Auftreten der Beschwerden bereits bei der ersten oder zweiten Menstruation, Dysmenorrhoe nach dem 25. Lebensjahr, später Beginn, nachdem die Menstruation lange Zeit schmerzfrei verlaufen ist, und das Nichtansprechen auf NSAR und OH [1].
Nicht selten wünscht die Patientin aber eine Untersuchung und will wissen, «ob alles in Ordnung ist». Eine abdominale Ultraschalluntersuchung bei voller Blase erlaubt meistens eine ausreichend detaillierte Darstellung von Uterus und Ovarien. Gleichzeitig sonographieren wir auch die Nieren, da der Nachweis einer urologischen Fehlbildung einen Hinweis auf eine gleichzeitig vorliegende genitale Missbildung geben kann. Bei unauffälligem Befund erübrigen sich weitergehende Abklärungen.
Nach erfolgter Kohabitarche wird eine genitale Untersuchung durchgeführt. Bei unauffälligem klinischem Befund und unverdächtiger Anamnese verzichten wir in der Regel auf eine zusätzliche vaginale Ultraschalluntersuchung.
Weitergehende Untersuchungen wie MRI und Laparoskopie veranlassen wir nur, wenn der Verdacht auf eine organische Ursache besteht, weshalb an dieser Stelle nicht im Detail darauf eingegangen werden soll.

Therapie

Die meisten jungen Frauen greifen bei Menstruationsschmerzen selbständig zu einem einfachen Schmerzmittel oder werden von der Mutter oder einer Freundin mit einem nichtsteroidalen Antirheumatikum (NSAR) versorgt. Paracetamol, das sehr häufig als erstes Schmerzmittel angewendet wird, war allerdings in einigen Studien nicht oder nur marginal wirksam [16]. Dazu muss generell angemerkt werden, dass die meist fehlende Schweregradeinteilung die Beurteilung der Wirksamkeit schwierig macht.
Wird die Ärztin oder der Arzt wegen Dysmenorrhoe aufgesucht, empfiehlt sich als erster Schritt die Verordnung eines NSAR, um die vermehrte Prostaglandinsynthese zu hemmen. Die Einnahme sollte dabei so früh als möglich, allenfalls ein bis zwei Tage vor der Blutung erfolgen [3]. Weiter gilt die Empfehlung, eine relativ hohe erste Dosis zu verabreichen. Obwohl immer wieder einzelne NSAR speziell gegen die Dysmenorrhoe empfohlen werden, liegen gemäss «Cochrane Review» keine Daten vor, welche die Überlegenheit eines besonderen Präparates belegen würden [17]. Acetylsalicylsäure gilt ebenfalls, wenn auch schwächer, als effektiv [18], wobei wir dieses Medikament wegen der möglichen Blutungsverstärkung nicht einsetzen würden. Im Gegensatz dazu zeigt die Therapie mit NSAR einen günstigen Effekt auf die Blutungsstärke [19].
Als Nebenwirkungen können bei NSAR Magenprobleme und Nausea auftreten, die zu einem Abbruch der Therapie führen können. COX-2-Hemmer, die ebenfalls sehr wirkungsvoll gegen die Dysmenorrhoe eingesetzt werden können, sind mit deutlich weniger gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden [9, 20, 21]. Bei der

Kurzzeitanwendung spielen allerdings die Nebenwirkungen eine relativ geringe Rolle, zudem gilt es, die erheblich höheren Kosten der COX-2-Hemmer zu beachten.

Führt die Therapie mit einem NSAR über drei Zyklen nicht zum erwarteten Erfolg, lohnt sich wegen der individuell unterschiedlichen Ansprechrate die Verordnung einer anderen Substanz [1]. Stellt sich weiterhin kein Effekt ein oder wird primär schon eine Antikonzeption gewünscht, ist der Einsatz eines Ovulationshemmers (OH) indiziert [9], wobei selbstverständlich die Kontraindikationen unbedingt beachtet werden müssen. Die OH vermindern neben der Verhinderung der Ovulation den Menstruationsfluss und senken nachweislich die darin enthaltenen Prostaglandine [1]. Die Erfolge mit dieser Therapie sind gut belegt [11, 14, 22, 23], obwohl gemäss «Cochrane»-Analyse [24] die Evidenz für die Wirksamkeit der modernen, niedrigdosierten Präparate noch nicht als gegeben gilt. Wird ein OH rein therapeutisch verabreicht, kann nach sechs bis zwölf Monaten ein Auslassversuch unternommen werden, da viele Frauen über die Pilleneinnahme hinaus beschwerdefrei bleiben [3]. Bedenken wegen einer allfälligen Beeinflussung des Längenwachstums sind nach heutiger Auffassung nicht mehr angezeigt [25], und auch die Befürchtung einer Erhöhung des Mammakarzinomrisikos aufgrund der Einnahme von Ovulationshemmern in jugendlichen Jahren hat sich dank fundierter Daten [26] als unbegründet erwiesen. Ob die Auswahl der neueren Gestagene zu einem erhöhten Thromboserisiko führt, wird kontrovers diskutiert und kann noch nicht abschliessend beantwortet werden [27–29]. Nach dem Prinzip «So viel wie nötig, so wenig wie möglich» wird eine Äthinylöstradioldosis von 20 µg empfohlen [30]. Auf jeden Fall soll ein Präparat mit höchstens 35 µg Äthinylöstradiol, das heisst eine Mikropille gewählt werden [31]. Die Kombination der Ovulationshemmer mit einem NSAR ist bei ungenügendem Therapieeffekt möglich [3]. Bleibt trotz kombinierter Therapie der Erfolg aus, muss die Diagnose überdacht und es müssen organische Ursachen ausgeschlossen werden [1].

Reine Gestagenpräparate sind zur Behandlung der Dysmenorrhoe möglich [2], werden heute aber nur selten bei Kontraindikationen für Ovulationshemmer eingesetzt. Bei jungen Frauen gilt es auch zu berücksichtigen, dass die Depotgestagene einen negativen Effekt auf die Knochenmasse haben und zu einer langdauernden Amenorrhoe führen können [14].

Andere medikamentöse Therapien sind theoretisch möglich, ihr praktischer Nutzen ist aber gering. Eigene Erfahrungen fehlen uns weitgehend. Nitroglycerin verringert die Dysmenorrhoe signifikant, lösen aber bei 26 % der Frauen Kopfschmerzen aus [32, 33]. Ein günstiger Effekt wird auch der Omega-3-Fettsäure zugeschrieben [34]. Ebenfalls wirksam sind Magnesium, Kalziumantagonisten sowie die tokolytischen Beta-2-Stimulatoren Fenoterol und Hexoprenalin [2].

Keine Evidenz besteht für spinale Manipulationen [35]. Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) führt zu einer Schmerzreduktion von 50 % [36], und auch für Akupunkturanwendungen sind Erfolge beschrieben [37]. Ob körperliche Aktivität die Dysmenorrhoe günstig beeinflusst, ist umstritten [38]. Ein deutlicher Rückgang der Dysmenorrhoe lässt sich nach Geburten beobachten [11, 12], nicht aber nach Aborten [11]. Auf komplementäre Massnahmen soll an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden.

Abschliessend halten wir fest, dass durch den Einsatz von NSAR und OH bei den meisten Frauen mit primärer Dysmenorrhoe eine deutliche Besserung der Beschwerden erzielt werden kann.

Literatur

1 Coco AS. Primary dysmenorrhea. Am Fam Physician. 1999;60: 489–96.
2 Ludwig H. Dysmenorrhoe. Ther Umschau. 1996;53:431–41.
3 DeCherney AH, Nathan L. Current obstetric and gynaecologic diagnsosis and treatment. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2003. p. 625–6.
4 Davis AR, Westhoff CL. Primary dysmenorrhea in adolescent girls and treatment with oral contraceptives. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2001;14:1–2.
5 Strinic T, Bukovic D, Pavelic L, Fadjdic J, Herman I, et al. Anthropological and clinical characteristics in adolescent women with dysmenorrhea. Coll Antropol. 2003;27:707–11.
6 Chiou MH, Wang HH. The relationship between dysmenorrhea and menstrual attitudes among female students in vocational nursing schools. Hu Li Za Zhi. 2004;51:45–52.
7 Hillen TI, Grbavac SL, Johnston PJ, Straton JA, Keogh JM. Primary dysmenorrhea in young western australian women: prevalence, impact, and knowledge of treatment. J Adolesc Health. 1999;25:40–5.
8 Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2003;17:75–92.
9 Harel Z. A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. Paediatr Drugs. 2002;4:797–805.
10 Revill SI, Robinson JO, Rosen M, Hogg MIJ. The reliability of a linear analogue scale for evaluating pain. Anesthesia. 1976;31:1191–8.
11 Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenrrhoea in young women. Br J Obstet Gynaecol. 1990;97:588–94.
12 Weissman AM, Hartz AJ, Hansen MD, Johnson SR. The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. Br J Obstet Gynaecol. 2004;111:345–52.
13 Granot M, Yarnitsky D, Itskovitz-Eldor J, Granovsky Y, Peer E, et al. Pain perception in women with dysmenorrhea. Obstet Gynecol. 2001;98:407–11.
14 Taubert HD, Kuhl H. Kontrazeption mit Hormonen. Ein Leitfaden für die Praxis. Suttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1995. p. 225–6.
15 Harel Z, Riggs S, Vaz R, Flanagan P, Harel D. The use of the leukotriene receptor antagonist montelukast (Singulair) in the management of dysmenrorrhea in adolescence. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2004;17:183–6.
16 Hackenthal E. Paracetamol und Metamizol in der Therapie chronischer Schmerzen. Übersicht über klinische Studien. Schmerz. 1997;11:269–75.

17 Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2003;4:CD 001751.
18 Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systemactic review. Br J Obstet Gynaecol. 1998;105:780–9.
19 Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal ant-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2002;1:CD000400.
20 De Mello NR, Baracat EC, Tomaz G, Bedone AJ, Camargos A, et al. Double-blind study to evaluate efficacy and safety of meloxicam 7.5 mg and 15 mg versus mefenamic acid 1500 mg in the treatment of primary dysmenorrhea. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83:667–73.
21 Bitner M, Kattenhorn J, Hatfield C, Gao J, Kellstein D. Efficacy and tolerability of lumiracoxib in the treatment of primary dysmenorrhoea. Int J Clin Pract 2004;58:340–5.
22 Winkler UH, Ferguson H, Mulders JA. Cycle control, quality of life and acne with two low-dose oral contraceptives containing 20 microg ethinylestradiol. Contraception. 2004;69:469–76.
23 Hendrix SL, Alexander NJ. Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. Contraception. 2002;66:393–9.
24 Proctor ML, Roberts H, Farquhar CM.Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2001;4:CD002120.
25 Feige A, Rempen A, Würfel W, Jawny J, Caffier H. Frauenheilkunde. Fortpflanzungsmedizin, Geburtsmedizin, Onkologie. München, Jena: Urban & Fischer; 2001. p. 207–8.
26 Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. N Engl J Med. 2002;346:2025–32.
27 Lewis MA, Heinemann LAJ, MacRae KD, Bruppacher R, Spitzer WO, et al. The increased risk of venous thromboembolism and the use of third generation progestagens: role of bias in observational research. Contraception. 1996;54:5–13.
28 Vasilakis-Scaramozza C, Jick H. Risk of venous thromboembolism with cyproterone or levonorgestrel contraceptives. Lancet. 2001;358:1427–9.
29 Petitti D. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. N Engl J Med. 2003;349:1443–50.
30 Birkhäuser M, Braendle W, Breckwoldt M, Keller PJ, Kuhl H, Runnebaum B. Empfehlungen zur oralen Kontrazeption. 24. Arbeitstreffen des «Zürcher Gesprächskreises». Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch. 2000;40:172–5.
31 Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie. Grundlagen, Physiologie, Prophylaxe, Diagnostik, Therapie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1987. p. 287.
32 Moya RA, Moisa CF, Morales F, Wynter H, Ali A, et al. Transdermal glyceryl trinitrate in the management of primary dysmenorrhea. Int J Gynaecol Obstet. 2000;69:113–8.
33 Morgan PJ, Kung R, Tarshis J. Nitroglycerin as a uterine relaxant: a systematic review. J Obstet Gynaecol Can. 2002;24:403–9.
34 Harel Z, Biro FM, Kottenhahn RK, Rosenthal SL. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in management of dysmenorrhea in adolescents. Am J Obstet Gynecol. 1996;174:1335–8.
35 Proctor M, Hing W, Johnson T, Murphy P. Spinal manipulation for primary and secondary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2004;3:CD002119.
36 Lewers D, Clelland JA, Jackson JR, Varner RE, Bergman J. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the relief of primary dysmenorrhea. Phys Ther. 1989;69:3–9.
37 Habeck D, Cerkez Habek J, Bobic-Vukovic M, Vujic B. Efficacy of acupuncture for the treatment of pimary dysmenorrhea. Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch. 2003;43:250–3.
38 Golomb LM, Solidum AA, Warren MP. Primary dysmenorrhea and physical activity. Med Sci Sports Exerc. 1998;30:906–9.

Korrespondenz:
Dr. med. Hermann Brühwiler
Frauenklinik
Kantonsspital
CH-8596 Münsterlingen
hermann.bruehwiler@stgag.ch