

Behandlung des prämenstruellen Syndroms und klimakterischer Beschwerden

# Evidenzbasierte Phytotherapie

**Pflanzliche Arzneimittel, insbesondere die Extrakte aus dem Mönchspfeffer (*Vitex agnus-castus* L.) und der Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa* L. Nutt.), haben in der gynäkologischen Praxis mittlerweile einen festen Platz erobert. Im Rahmen eines Symposiums am diesjährigen Jahreskongress der gynécologie suisse (SGGG) wurden unter dem Vorsitz von PD Dr. med. Petra Stute, Bern, unter anderem die möglichen Indikationen und die aktuelle Datenlage dieser Phytotherapeutika diskutiert.**

PD Dr. med.  
Petra Stute,  
Bern



Als Einstieg in die Thematik erinnerte **Dr. med. Roger Eltbogen**, Solothurn, an einige grundsätzliche Besonderheiten pflanzlicher Arzneimittel. „Pflanzen sind bis heute der Ursprung der synthetischen Arzneimittel. Im Gegensatz zu den synthetisch hergestellten Substanzen stellen Phytopharmaka jedoch Vielstoffgemische dar. Diese komplexen Stoffgemische haben selten auffallende Sofortwirkungen, sondern zeichnen sich durch einen sanften Wirkeintritt aus.“ Da die Zusammensetzung eines Pflanzenextrakts durch die Qualität der Ausgangsdroge – diese ist unter anderem von der Witterung und der Erntezeit abhängig – und durch das Herstellungsverfahren beeinflusst wird, ist Extrakt nicht gleich Extrakt. Eine standardisierte Herstellung des Extraktes kann jedoch eine gleichbleibende Qualität gewährleisten.

## Mönchspfeffer bei prämenstruellen Beschwerden

Im Weiteren ging Dr. Eltbogen spezifisch auf den Einsatz von Phytotherapeutika in der Gynäkologie ein. „Wie wir alle wissen, sind die ersten 14 Tage des weiblichen Zyklus östrogenbetont, die Tage 15 bis 28 dagegen gestagenbetont“, erläuterte er. Zu den bekannten Beschwerden, die in der zweiten Zyklushälfte auftreten können, gehört das prämenstruelle Syndrom (PMS). Dieses beinhaltet Symptome wie Mastodynie, Reizbarkeit/Stimmungsschwankungen, Blähungen/Völlegefühl und ein verändertes Verhalten. „Fast alle diese Beschwerden lassen sich durch Phytotherapeutika behandeln“, betonte Dr. Eltbogen. Bekannt ist in diesem Zusammenhang der Einsatz von Mönchspfeffer, *Vitex agnus-castus* (Ze 440, premens). *Vitex agnus-castus* wirkt agonistisch am Dopamin-D2-Rezeptor und vermindert so die Prolaktinsekretion.

Die Wirkung von *Vitex agnus-castus* in der Behandlung des PMS wurde in verschie-

denen randomisierten, kontrollierten Studien bestätigt. So unter anderem in der Arbeit von Schellenberg et al. (1). Eine weitere Arbeit untersuchte die Wirkung eines *Vitex agnus-castus*-Extrakts auf die Migräne von Frauen mit PMS (2). Die Behandlung führte bei 42% der Frauen zu einer mehr als 50%-igen Reduktion der Häufigkeit der monatlichen Migräne-Attacken. Bei 57% der Teilnehmenden konnte eine mehr als 50%-ige Abnahme der Anzahl Migräne-Tage pro Monate festgestellt werden.



Dr. med.  
Roger Eltbogen,  
Solothurn:

«Fast alle Beschwerden eines prämenstruellen Syndroms lassen sich durch Phytotherapeutika behandeln.»



Dr. med.  
Christine Bodmer,  
Basel:

«*Cimicifuga racemosa* enthält keine Phytoöstrogene»

Dr. Eltbogen wies im Anschluss auch noch auf ein weiteres Einsatzgebiet für *Vitex agnus-castus* hin. „Eine aktuell noch nicht publizierte Beobachtungsstudie bei 211 Patientinnen mit Zyklusstörungen ergab, dass sich reine Tempoanomalien (Polymenorrhoe, Oligomenorrhoe und Amenorrhoe) nach einer dreimonatigen Behandlung mit einem *Vitex agnus-castus*-Extrakt bei 79 bis 85% gebessert hatten oder verschwunden waren.“ Interessanterweise seien zudem 12 von 53

Patientinnen (23%) mit unerfülltem Kinderwunsch schwanger geworden. Abschliessend betonte er nochmals: „Wie eingangs erwähnt, ist der Wirkeintritt von Phytotherapeutika sanft. Deshalb sollte auch der Mönchspfeffer-Extrakt über mindestens drei Monate eingenommen werden.“

## *Cimicifuga* bei klimakterischen Beschwerden

Im zweiten Teil des Symposiums sprach **Dr. med. Christine Bodmer**, Basel, über den Einsatz der Traubensilberkerze, *Cimicifuga racemosa* (Ze 450, cimifemin® uno/forte) bei klimakterischen Beschwerden. „*Cimicifuga racemosa* enthält verschiedene Inhaltsstoffe, darunter triterpenische Glykoside“, erläuterte Dr. Bodmer. Sie betonte jedoch, dass der Extrakt keine Phytoöstrogene enthält. „Als denkbare Wirkung von *Cimicifuga racemosa* wird ein indirekter Einfluss auf die serotonerge und noradrenerge Aktivität sowie auf opioide Mechanismen im zentralen Nervensystem diskutiert, was zu einer Normalisierung der thermoneutralen Zone führt“, erklärte sie.

## Aktuelle Daten aus Schweizer Beobachtungsstudie

Die Wirkung von *Cimicifuga racemosa* bei klimakterischen Beschwerden wurde schon mehrfach bestätigt. Die aktuellste Arbeit stellt eine in 97 Schweizer Praxen durchgeführte Beobachtungsstudie dar (3). In diese offene, prospektive Untersuchung wurden 442 ambulante Patientinnen mit menopausalen Beschwerden eingeschlossen. Nach einer dreimonatigen Initialtherapie mit einer Dosierung von 13mg (cimifemin® forte, Ze 450) wurden 102 Patientinnen für weitere sechs Monate auf eine niedrigere Dosierung (6.5 mg) umgestellt (cimifemin® uno, Ze 450) und 228 mit cimifemin® forte weiterbehandelt.

Wie die Untersuchung zeigte, konnte der Schweregrad der klimakterischen Symptome, gemessen mittels Kupperman-Index, nach einer dreimonatigen Therapie mit der höheren Dosierung signifikant reduziert werden ( $p < 0,001$ ). Die Folgetherapie führte unabhängig von der Dosierung zu einer weiteren signifikanten Reduktion der Beschwerden ( $p < 0,0001$ ). Jedoch sprachen in der Gruppe mit der höheren Dosierung (cimifemin® forte, 13 mg) mehr Patientinnen auf die Behandlung an und zeigten eine Verbesserung der Symptome (89% vs. 78.4%,  $p = 0,011$ ). „Interessant war bei dieser Arbeit, dass das Ausmass der Reduktion des Kupperman-Indexes während der insgesamt 9-monatigen Behandlungsdauer mit cimifemin® forte 13 mg invers mit dem Kupperman-Index zu Studienbeginn korrelierte. Das heisst, je höher der Kupperman-Index zu Beginn war, desto stärker war die Reduktion durch die Behandlung“, erklärte Dr. Bodmer (Abb. 1).

### Wirkung auf klimakterische Beschwerden dosisabhängig

Der Frage, ob der Effekt des *Cimicifuga*-Extrakts Ze 450 auf die klimakterischen Beschwerden von der eingesetzten Dosis abhängig ist, sind Schellenberg et al. in ihrer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, dreiarmligen Studie nachgegangen (4). Sie rekrutierten dazu 180 Patientinnen und behandelten diese über zwölf Wochen mit 6.5 mg bzw. 13 mg *Cimicifuga*-Extrakt Ze 450 (cimifemin® uno/forte) oder Placebo. Im Vergleich zu Placebo zeigten die mit Ze 450 behandelten Patientinnen zu Studienende eine signifikante, dosisabhängige Reduktion im Schweregrad ihrer klimakterischen Symptome (Kupperman-Index) gegenüber dem Ausgangswert (mittlere absolute Differenz 17.0 Punkte [95% CI 14.65-19.35],  $p < 0,0001$  für 13 mg; mittlere absolute Differenz 8.47 Punkte [95% CI 5.55-11.39],  $p = 0,0003$  für 6.5 mg). Gleichzeitig verbesserte sich die Lebensqualität. Die Behandlung wurde gut vertragen.

### Effekte auf Endometrium und Brustkrebszellen

Auf einen weiteren wichtigen Punkt ging Dr. Bodmer im Folgenden ebenfalls ein. „Ein wichtiger Aspekt bei der Behandlung einer peri- und postmenopausalen Frau ist die mögliche Wirkung eines Therapeutikums auf das Endometrium, wissen wir doch, dass eine Östro-

gen-Monotherapie zu einer Endometriums-Hyperplasie führen kann.“ In einer multizentrischen, offenen, prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit einem *Cimicifuga*-Extrakt über 52 Woche keinen Einfluss auf die Endometriumsdicke hatte (5).

Verschiedene Arbeiten untersuchten zudem den *in-vitro* Effekt eines *Cimicifuga*-Extrakts auf Brustkrebszellen. „Ganz allgemein kann man sagen, dass *Cimicifuga* eine wachstumshemmende Aktivität gezeigt hat“, fasste Dr. Bodmer die Resultate dieser Studien zusammen. Im Speziellen zeigten Zierau et al. eine Hemmung der neutralen und der Östrogen-induzierten Zellproliferation in Brustkrebszellen der MCF-7 Tumorzelllinie (6). Und eine weitere Arbeit fand eine Hemmung der Proliferation von Östrogen-Rezeptor-positiven und -negativen humanen Brustkrebszellen, unabhängig von einer Expression des Tyrosinkinase-Rezeptors HER2 (7).

### Praktische Fragestellungen

In der anschliessenden kurzen Plenumsdiskussion wurden spezifische Fragen zum Einsatz der beiden Phytotherapeutika in der Praxis besprochen. Zum einen interessierte das Publikum, ob *Vitex agnus-castus* auch nur in der zweiten Zyklushälfte eingesetzt werden kann. Da es dazu jedoch keine Evidenz gibt, empfahl Dr. Eltbogen *Vitex agnus-castus* über den ganzen Zyklus anzuwenden. Auch wurde darüber diskutiert, ob *Vitex agnus-castus* und *Cimicifuga racemosa* in der Prämenopause – wenn noch Symptome eines PMS bestehen und bereits erste klimakterische Beschwerden auftreten – allenfalls kombiniert eingesetzt werden können. Während Dr. Eltbogen die beiden Präparate in der Tat häufig auch überlappend einsetzt (*Vitex agnus-castus* morgens und *Cimicifuga racemosa* abends), gibt Dr. Bodmer einer sequenziellen Anwendung den Vorzug.

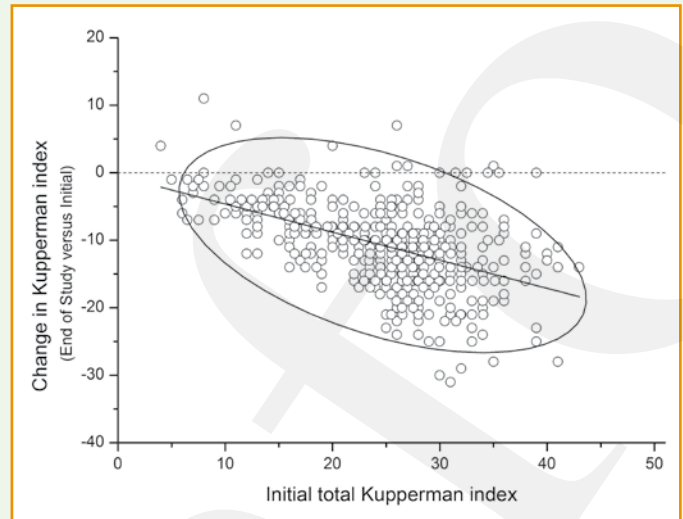


Abb. 1: Effektgrösse der Reduktion des Kupperman-Index gegenüber dem Ausgangswert bei Patientinnen, welche während beiden Behandlungsphasen täglich 13 mg Ze 450 erhalten hatten ( $n = 228$ ,  $p < 0,001$ ) (3). Linie und Ellipse repräsentieren die lineare Regression und den zweidimensionalen elliptischen 95% Konfidenzbereich.

### Literatur:

- Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ* 2001;322:134-7.
- Ambrosini A et al. Use of *Vitex agnus-castus* in migrainous women with premenstrual syndrome: an open-label clinical observation. *Acta Neurol Belg* 2013;113:25-9.
- Drewe J. et al: The effect of a *Cimicifuga racemosa* extract Ze 450 in the treatment of climacteric complaints – an observational study. *Phyomedicine* 2013; 20:659-666.
- Schellenberg R et al. Dose-Dependent Effects of the *Cimicifuga racemosa* Extract Ze 450 in the Treatment of Climacteric Complaints: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:260301.
- Raus K et al. First-time proof of endometrial safety of the special black cohosh extract (*Actaea* or *Cimicifuga racemosa* extract) CR BNO 1055. *Menopause* 2006;13:678-91.
- Zierau O et al. Antiestrogenic activities of *Cimicifuga racemosa* extracts. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2002;80:125-30.
- Einbond LS et al. Growth inhibitory activity of extracts and purified components of black cohosh on human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat* 2004;83:221-31.

### IMPRESSUM

**Bericht:** Dr. Therese Schwender

**Redaktion:** Thomas Becker

**Quelle:** Symposium „Evidenzbasierte Phytotherapie zur Behandlung des prämenstruellen Syndroms und klimakterischer Beschwerden.“ SGGG-Jahreskongress, 25. Juni 2014, Interlaken.

Unterstützt von Zeller Medical AG, Romanshorn

© Aerzteverlag **medinfo** AG, Erlenbach