

Mönchspfeffer bei prämenstruellem Syndrom

Eine Studie mit chinesischen Frauen belegt Wirksamkeit

Seit einigen Jahren gibt es Präparate mit der Zulassung «prämenstruelles Syndrom, Zyklusstörungen». Ihr Wirkstoff ist ein Extrakt aus dem Mönchspfeffer, *Vitex agnus-castus*, einer ursprünglich aus dem Mittelmeerraum stammenden Pflanze. Die Wirksamkeit des VAC-Extraktes ist in verschiedenen Studien belegt worden. Der vorliegende Artikel fasst eine 2010 erschienene Studie zusammen¹.

CHRISTOPH BACHMANN

Einleitung

Bisher sind verschiedene Studien erschienen, die die Wirksamkeit von VAC-Präparaten bei PMS belegen (1–5). Die vorliegende Studie wurde zur Überprüfung der Wirksamkeit des VAC-Extraktes BNO 1095 (vgl. Kasten) bei moderatem bis schwerem prämenstruellem Syndrom (PMS) durchgeführt. Weiter diente die Studie dazu, Klarheit zu erhalten, ob das Präparat bei verschiedenen Symptomen unterschiedlich wirkt.

Studie

Die Studie wurde zwischen Februar 2005 und Januar 2007 in der gynäkologischen Abteilung eines Pekinger Spitals durchgeführt. Dazu wurden Frauen mit einem Fragebogen rekrutiert, wobei sie 11 Fragen mit Ja oder Nein beantworteten. Sie mussten folgenden Einschlusskriterien entsprechen:

- ❖ prämenopausal, zwischen 18 und 45 Jahren
- ❖ reguläre menstruelle Zyklen von 22 bis 35 Tagen in den letzten 12 Monaten
- ❖ PMTS-Wert von ≥ 18 bei der Screening- und bei der Vorbereitungsvisite
- ❖ durchschnittlicher Anstieg des PMSD-Wertes um 16 Punkte in der Lutealphase, verglichen mit der Follikelphase während der Screeningphase.

Es wurden auch verschiedene genau definierte Ausschlusskriterien festgelegt.

Die Patientinnen erhielten während der Studie täglich 1 Tablette BNO 1095 oder ein identisch aussehendes Placebopräparat.

¹ Originalartikel: Linlin M.A. et al.: Evaluating therapeutic effect in symptoms of moderate-to-severe premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus* (BNO 1095) in Chinese women, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 50: 189–193.

BNO 1095

Der *Vitex-agnus-castus*-Extrakt BNO 1095 enthält pro Tablette 4,0 mg alkoholischen Trockenextrakt vom Mönchspfeffer, *Vitex agnus-castus*, entsprechend 40 mg getrockneter Arzneidroge.

PMTS, PMSD

PMTS

Premenstrual Tension Syndrome Self-Rating Scale. Fragebogen mit 36 Fragen, die mit Ja (1) oder Nein (0) beantwortet werden und den Zustand in der prämenstruellen Phase betreffen.

PMSD

Premenstrual Syndrome Diary. PMS-Tagebuch, bei dem die Frau 17 Symptome des PMS auf einer Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 3 (schwer) beurteilt (vgl. *Tabelle*).

Wirksamkeitsparameter

Als prozentuale Verbesserung wurde der Unterschied auf der Symptomskala zwischen dem dritten Monatszyklus und Baseline definiert. Der primäre Zielparame- ter war die prozentuale Verbesserung auf der 17-Symptome-Skala während der Lutealphase, die die Patientinnen im PMS-Tagebuch festhielten. Sekundäre Zielparame- ter waren der PMSD-Skalenwert während der Lutealphase während des dritten Monatszyklus sowie die Serumkonzentration von Prolaktin während des dritten Monatszyklus.

Datenerhebung

Es wurde ein genaues Vorgehen der Datenerhebung und der Visiten bestimmt. Während der Behandlung führten die Patientinnen abends das PMSD und notierten neben der Symptomstärke die Compliance der Medikamenteneinnahme, unerwünschte Wirkungen, Medikamenteneinnahmen, die nichts mit der Studie zu tun hatten, sowie Menstruationsblutungen. Nach der Screening- und Vorbereitungsphase (Zyklus 0) gab es an den Tagen 1 bis 3 der drei Behandlungszyklen je eine Visite. Die Schlussvisite fand in den ersten 10 Tagen des ersten Monatszyklus nach Behandlungsende statt. Das Serumprolaktin wurde in den letzten 3 bis 7 Tagen der Zyklen 0 bis 3 gemessen. Alle erhobenen Daten wurden statistisch ausgewertet.

Tabelle:

Prozentuale Verminderung der 17 Symptome während der Lutealphase des dritten Monatszyklus gegenüber Baseline

Symptom	Behandlungsgruppe	Plazebogruppe	p
Stimmungsschwankungen	0,8634 ± 0,2826	0,5312 ± 0,5830	0,000
Depression-Traurigkeit	0,9162 ± 0,2130	0,5275 ± 0,6018	0,000
Anspannung-Reizbarkeit	0,8867 ± 0,2636	0,5213 ± 0,6364	0,000
Ängstlichkeit-Nervosität	0,8681 ± 0,2837	0,4895 ± 0,6427	0,000
Aggressivität	0,8737 ± 0,2875	0,5462 ± 0,6230	0,000
Weinerlichkeit	0,8968 ± 0,2800	0,5261 ± 0,7303	0,000
geschwollene Extremitäten	0,8608 ± 0,3694	0,5611 ± 0,6036	0,000
Spannungsgefühl in den Brüsten	0,8010 ± 0,3807	0,5744 ± 0,4823	0,000
Abdominalblutung	0,8201 ± 0,3722	0,5760 ± 0,5543	0,000
Unterleibskrämpfe	0,8252 ± 0,3584	0,7370 ± 0,4591	0,070
allgemeine Schmerzen und Beschwerden	0,9246 ± 0,2079	0,6504 ± 0,5371	0,000
Kreuzschmerzen	0,8789 ± 0,2888	0,6151 ± 0,5182	0,000
Kopfschmerzen	0,8969 ± 0,2326	0,5880 ± 0,6744	0,000
Müdigkeit	0,8028 ± 0,3309	0,5750 ± 0,6065	0,000
verminderter oder erhöhter Appetit	0,8669 ± 0,2807	0,6308 ± 0,6458	0,000
Verlangen nach Süßigkeiten oder Salzigen	0,8570 ± 0,3280	0,6250 ± 0,5946	0,000
Schlaflosigkeit	0,8266 ± 0,4424	0,5356 ± 0,6641	0,000

Resultate

Von den 126 rekrutierten Frauen wurden 67 in die Studie aufgenommen und in die Behandlungsgruppe (33) oder in die Plazebogruppe (34) randomisiert. Während der Behandlung schieden 3 Patientinnen aus, die Gründe wurden dokumentiert.

Prozentuale Verbesserung auf der Symptomskala

Während der Lutealphase des dritten Monatszyklus war die prozentuale Verbesserung auf der Symptomskala gegenüber Baseline in der Behandlungsgruppe signifikant grösser als in der Plazebogruppe (vgl. *Tabelle*). Diese Verbesserung betrug in der Behandlungsgruppe zwischen 80,1 (Spannungsgefühl in den Brüsten) und 92,46 Prozent (allgemeine Schmerzen und Beschwerden).

In der Plazebogruppe variierte die prozentuale Verbesserung zwischen 48,95 Prozent (Ängstlichkeit-Nervosität) und 73,7 Prozent (Unterleibskrämpfe). Zwischen diesen Symptomen zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,042$) punkto Verbesserung.

Bei Symptomen mit einem negativen Aspekt (Depression-Traurigkeit, Kopfschmerzen, Weinerlichkeit, Angespanntheit-Reizbarkeit, Kreuzschmerzen, Aggressivität, Ängstlichkeit-Nervosität) zeigte sich eine grössere Verbesserung als bei den anderen Symptomen wie Spannungsgefühl in den Brüsten, Müdigkeit und Unterleibsblutung.

PMSD-Skalenwert während der Lutealphase des dritten Behandlungszyklus

In der Behandlungsgruppe war der Skalenwert während der Lutealphase des dritten Behandlungszyklus gegenüber der Plazebogruppe signifikant tiefer ($p < 0,05$). Nur beim Symptom Unterleibskrämpfe war der Unterschied nicht signifi-

kant ($p = 0,17$). Beim Serumprolaktinspiegel im dritten Behandlungszyklus konnte zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied gemessen werden ($p = 0,942$). Ebenso wenig liess sich ein Unterschied gegenüber Baseline feststellen ($p = 0,952$ vs. $p = 0,726$).

Diskussion

In dieser Studie hat die Behandlung des prämenstruellen Syndroms mit dem Vitex agnus-castus-Extrakt BNO 1095 bei fast allen 17 erhobenen PMS-Symptomen eine Verbesserung gezeigt. Es ist erwähnenswert, dass in der Plazebogruppe eine grössere Verbesserung festgestellt wurde, als dies normalerweise der Fall ist.

Beim Serumprolaktinspiegel konnte keine Veränderung festgestellt werden, was der

Studie von Kilicdag et al. (6) widerspricht, die mit Vitex agnus-castus ähnlich wie mit Bromocriptin eine Verminderung des Serumprolaktinspiegels festgestellt hat.

Schlussfolgerung

Die vorliegende prospektive, randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte, klinische Studie belegt, dass die Behandlung von milden bis schweren prämenstruellen Symptomen mit dem Mönchspfefferextrakt BNO 1095 bei fast allen Symptomen gegenüber Plazebo eine signifikante Verbesserung herbeiführt. Dies war bei Symptomen mit einem negativen Aspekt noch ausgeprägter als bei den anderen. ❖

Anschrift des Verfassers:

Dr. Christoph Bachmann

Hirschmattstrasse 46

6003 Luzern

E-Mail: c.a.bachmann@bluewin.ch

Literaturangaben:

1. Schellenberg R.: Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study, *BMJ* 2001; 322: 134-137.
2. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C.: Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double-blind study, *Breast* 1999; 8: 175-181.
3. Atmaca M., Kumru S., Tezcan E.: Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder, *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2003; 18: 191-195.
4. Lauritzen Ch., Reuter H.D., Repges R., Bohnert K.J., Schmidt U.: Treatment of premenstrual tension syndrome with Vitex agnus castus. Controlled, double-blind study vs. pyridoxine, *Phytomedicine* 1997; 4: 183-189.
5. He Z., Chen R., Zhou Y. et al.: Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: a prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China, *Maturitas* 2009; 63: 99-103.
6. Kilicdag E.B., Tarim E., Bagis T. et al.: Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia, *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85: 292-293.