

Wolfgang Wuttke, Göttingen

Statement zum Thema

## Phytohormone: Was wissen wir über die Wirkweise von *Agnus castus* und *Cimicifuga racemosa*?

In der Gynäkologie finden überwiegend Extrakte aus zwei Pflanzen Verwendung – *Agnus castus* und *Cimicifuga racemosa*.

- ***Cimicifuga racemosa*** (Traubensilberkerze, indianisches Schlangenkraut, englisch black cohosh, snake root)

Extrakte aus dem Wurzelgeflecht (Rhizom) dieser Pflanze werden zur Behandlung klimakterischer Beschwerden verwendet. Einige klinische Studien – die allerdings entweder nicht doppelblind oder nicht placebokontrolliert waren – scheinen die Wirksamkeit dieser Therapie bei klimakterischen Beschwerden durch *Cimicifuga-racemosa*-Extrakte zu belegen.

Die tierexperimentelle "Menopausenforschung" bedient sich fast ausschließlich der ovariectomierten weißen Labormaus, bei der der kastrationsbedingte Östrogenmangel zur Erhöhung der Serum-LH-Spiegel führt. Diese können durch Estradiol und Extrakten aus *Cimicifuga racemosa* gesenkt werden. Da die LH-Sekretion in engem Zusammenhang mit dem klimakterischen Symptom (aufsteigende Hitzewallung oder neo-deutsch hot-flush) steht, wird diese Suppression häufig als *östrogene Wirkung* apostrophiert.

In früheren Untersuchungen konnten wir jedoch zeigen, dass es auch *nicht-östrogene neurotrope Substanzen* gibt, die über einen hypothalamischen Mechanismus ebenfalls die LH-Sekretion zu hemmen vermögen. Das erklärt möglicherweise auch die positiven Wirkungen eines "hormonfreien" kommerziell erhältlichen *Cimicifuga-racemosa*-Extraktes.

Estradiol und einige in Soja vorkommende *Phytoöstrogene* haben aber nicht nur hypothalamo/hypophysäre Wirkungen, sondern bewirken auch eine Proliferation des uterinen Endometriums. Eine langfristige östrogene Wirkung am Uterus, die nicht durch Gestagene antagonisiert wird, kann aber bei der Frau zum Endometriumkarzinom führen. Deshalb wurden in den vergangenen Jahren nicht-steroidale östrogen wirkende Substanzen entwickelt, die wünschenswerte Wirkungen in Knochen, Arterien und im ZNS ausüben, aber keine östrogene Wirkung am Uterus haben. Diese

Substanzen werden *selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren* (SERM) genannt.

Eine fehlende uterine Wirkung von Extrakten aus *Cimicifuga racemosa* ist seit langen Jahren bekannt und es lag die Vermutung nahe, dass die in den Extrakten befindlichen Östrogensubstanzen möglicherweise auch SERM-Wirkungen haben. Deshalb untersuchen wir in den vergangenen Jahren die Wirkung des phytoöstrogenhaltigen *Cimicifuga-racemosa*-Extraktes BNO 1055. In ihm konnten wir eindeutig Bindung von Inhaltsstoffen an Östrogenrezeptoren nachweisen. Ferner gelang uns der Nachweis, dass diese Substanzen in östrogenrezeptiven Zellen transaktivierend wirken, also in ihrer biologischen Aktivität ähnlich wie Estradiol 17 $\beta$ . Tierexperimentell gelang uns außerdem der Nachweis, dass der *Cimicifuga*-Extrakt nicht das uterine Gewicht steigert und auch keines der östrogenregulierten Gene im Uterus stimuliert. Eine östrogene Wirkung konnte dagegen an einigen Knochen-, Arterien- und ZNS-Parametern gemessen werden.

- **Vitex agnus castus** (Mönchspfeffer, Keuschlamm, englisch chaste tree)

Extrakte aus den getrockneten Früchten dieser Pflanze werden zur Therapie der prämenstruellen Symptomatik und der Gelbkörperschwäche verwendet. Von vielen Frauen und ihrem sozialen Umfeld werden die "Tage vor den Tagen" häufig als störend oder quälend empfunden. Depressive Verstimmungen, aggressive Reizzustände sowie körperliche Beschwerden, insbesondere das prämenstruelle Brustspannen (die Mastodynie) werden als typische prämenstruelle Symptome (PMS) angegeben. Extrakte aus *Vitex agnus castus*, den Früchten des Keuschlamms, finden schon seit langer Zeit Verwendung bei der Therapie dieser Beschwerden, ohne dass der Wirkmodus wissenschaftlich geklärt war.

Uns ist im vergangenen Jahrzehnt der Nachweis gelungen, dass *Agnus-castus*-Extrakte dopaminerge Wirkprinzipien enthalten. An der Hypophyse bewirken diese dopaminergen Substanzen eine Hemmung der Prolaktin-Sekretion. Dadurch wird die bei vielen Frauen prämenstruell überschießende Prolaktin-Sekretion (= latente Hyperprolaktinämie) und die damit verbundene Stimulation des Drüsengewebes der Brustdrüse minimiert. Das führt zur signifikanten Reduktion der prämenstruellen Mastodynie.

Durch Hemmung der latenten Hyperprolaktinämie kommt es vermutlich auch zur Normalisierung der Corpus-luteum-Funktion und damit zur Steigerung der Fertilität. Andere, mehr im Bereich der Psyche liegende prämenstruelle Symptome könnten ebenfalls durch dopaminerge Wirkprinzipien günstig beeinflusst werden, da viele dieser psychischen Funktionen durch mesolimbische dopaminerge Neurone moduliert werden. Tatsächlich

konnten wir früher zeigen, dass ein synthetischer Dopaminagonist zahlreiche prämenstruelle Symptome günstig beeinflusste.

*Prof. Dr. med. Wolfgang Wuttke  
Universität Göttingen – Frauenklinik  
Leiter der Abteilung Klinische und Experimentelle Endokrinologie  
Robert-Koch-Straße 40  
D – 37075 Göttingen*