

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

**Update Cimicifuga racemosa – neue Erkenntnisse aus
Wissenschaft und Forschung: Differenzierte Evidenz für
Wirksamkeit und Sicherheit von
Traubensilberkerzen-Arzneimitteln zur Behandlung
klimakterischer Beschwerden**

Beer AM

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (4)

(Ausgabe für Österreich), 6-10

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 6-10

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Update *Cimicifuga racemosa* – neue Erkenntnisse aus Wissenschaft und Forschung: Differenzierte Evidenz für Wirksamkeit und Sicherheit von Traubensilberkerze-Arzneimitteln zur Behandlung klimakterischer Beschwerden

A.-M. Beer

Kurzfassung: Unter den bei Wechseljahresbeschwerden eingesetzten Phytotherapeutika ist die Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*) am besten dokumentiert. Die Monographie des Herbal Medicinal Product Committee der Europäischen Arzneimittelbehörde bestätigt das positive Nutzen-Risiko-Profil von *Cimicifuga racemosa*- (CR-) Arzneimitteln. Voraussetzung ist deren Herstellung unter GMP-Bedingungen mit nachweislicher pharmazeutischer Qualität. In einer aktualisierten Metaanalyse unter Berücksichtigung aller geeigneten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zeigt CR eine signifikant bessere Wirksamkeit bei der Besserung klimakterischer Beschwerden im Vergleich zu Placebo. Ein aktueller Review zur Wirksamkeit und Sicherheit von CR bei Wechseljahresbeschwerden differenziert erstmalig zwischen Extrakten, deren Qualität (nachgewiesen durch den Arzneimittelstatus) und Indikation – und wird somit den Besonderheiten der Phytotherapie gerecht. Hierbei erwiesen sich alle in klinischen Studien untersuchten CR-Extrakte als sicher und gut verträglich. Jedoch konnten nur qualitativ hochwertige, offiziell geprüfte, zuge-

lassene CR-Arzneimittel ihre Wirksamkeit und somit ein positives Nutzen-Risiko-Profil nachweisen. Konsistent konfirmatorische Evidenz mit Oxford-Evidenzlevel 1 und höchstem Empfehlungsgrad A erbringt hierbei nur der isopropanolische *Cimicifuga-racemosa*-Spezialextrakt (iCR), der in vielen Studien an > 11.000 Patientinnen untersucht wurde.

Schlüsselwörter: Traubensilberkerze, *Cimicifuga racemosa*, Evidenz, Wechseljahresbeschwerden

Abstract: Update on *Cimicifuga Racemosa* – New Findings from Science and Research: Differentiated Evidence for Efficacy and Safety of *Cimicifuga Racemosa* Herbal Medicinal Products for Treatment of Climacteric Complaints. Among the phytotherapeutics used for treating climacteric complaints, black cohosh (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*) is best documented. The monograph of the Herbal Medicinal Product Committee of the European Medicines Agency confirms a positive benefit-risk ratio of herbal medicinal products from *Cimicifuga racemosa* (CR). The prerequisite is their production according to GMP criteria with

approved pharmaceutical quality. An updated meta-analysis, considering all appropriate randomized controlled trials (RCTs), shows CR to be significantly more effective in ameliorating menopausal symptoms than placebo. Another up-to-date review on the efficacy and safety of CR for climacteric complaints differentiates for the first time between extracts, their quality (reflected in a regulatory status as medicinal product), and indication – thus meeting the requirements of the system's logic of phytotherapy. All CR extracts examined in clinical studies demonstrated to be safe and well tolerable. However, only high-quality, registered CR medicinal products were able to demonstrate their efficacy and a positive benefit-risk profile. Consistent confirmatory evidence of Oxford Level of Evidence 1 and Grade of Recommendation A was provided only by the special isopropanolic CR extract (iCR), which has been examined in numerous studies and > 11,000 patients. **J Gynäkol Endokrinol 2014; 24 (4): 6–10.**

Key words: black cohosh, *Cimicifuga racemosa*, evidence, climacteric complaints

■ Einleitung

Die „Women's Health Initiative Study“ und die „Million Women Study“ ergaben für die Anwenderinnen einer Hormontherapie (HT) erhöhte Risiken für Brustkrebs und kardiovaskuläre Ereignisse. Daher steigt die Nachfrage nach nicht-hormonellen Behandlungsalternativen bei klimakterischen Beschwerden. Pflanzliche Wirkstoffe nehmen hier einen hohen Stellenwert ein. Die aktuelle Evidenz dazu wird im Folgenden beschrieben, fokussiert auf die mit Wirksamkeitsbeleg versehenen („rationalen“) *Cimicifuga-racemosa*- (CR-) Arzneimittel. Die Besonderheiten der Phytotherapie, die eine Differenzierung nach Extrakt, Arzneimittelqualität und Indikation erfordern, werden berücksichtigt. Pflanzliche Extrakte sind Vielstoffgemische, deren Zusammensetzung je nach Anbau, Ernte und Herstellungsverfahren (z. B. bedingt durch das Extraktionsmittel) variiert, was zu Wirksamkeitsunterschieden führen kann.

Eingelangt am 27. Juni 2014; angenommen am 3. Juli 2014

Aus der Klinik für Naturheilkunde, Klinik Blankenstein Hattingen, Hattingen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. André-Michael Beer, Klinik für Naturheilkunde, Klinik Blankenstein Hattingen, D-45527 Hattingen, Im Vogelsang 5–11; E-Mail: andre.beer@klinik-blankenstein.de

■ Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*, Black Cohosh)

Der Wurzelstock der Traubensilberkerze wurde schon von nord-amerikanischen Indianern zur Behandlung diverser Frauenleiden eingesetzt. 1830 wurde die Arzneipflanze erstmals in der US-amerikanischen Pharmakopoeia gelistet. 1956 wurde das erste CR-Präparat (Remifemin®) in Deutschland eingeführt und in den folgenden Jahrzehnten intensiv an größeren Patientenkollektiven in klinischen Studien untersucht. Durch die Monographie des Herbal Medicinal Product Committee (HMPC) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) wird für *Cimicifuga racemosa* ein positives Nutzen-Risiko-Profil bestätigt [1]. Voraussetzung ist die Produktion und Verarbeitung eines Extraktes bis hin zum Fertigprodukt in zugelassener GMP-Qualität.

Dennoch wurde in Reviews die Heterogenität der Datenlage bemängelt, z. B. in einer Publikation der Cochrane-Gesellschaft [2]. Die Problematik dieses und anderer Reviews ist, dass sämtliche CR-Zubereitungen unterschiedlichster Qualität (geprüfte Arzneimittel, doch auch Nahrungsergänzung) und deren Anwendung bei verschiedenen Indikationen eingeschlossen und miteinander vermengt werden. Die Systemlogik der Phytotherapie wurde also nicht berücksichtigt. Weniger als die Hälfte der Studien im Cochrane-Review wurde mit

Tabelle 1: Revidierter Forest-Plot zur therapeutischen Wirksamkeit von Cimicifuga racemosa (CR) in der Besserung menopausaler Symptom scores im Vergleich zu Placebo. Das gleiche statistische Modell wurde von Leach und Moore [2] genutzt. Mod. nach [3].

Handhabung in [2]	Studie	Statistik für jede Studie			Standardisierte Mittelwertsdifferenz und 95%-Konfidenzintervall
		Standard. Mittelwertsdifferenz	95%-Konfidenzintervall		
			Untere Schwelle	Obere Schwelle	
Berücksichtigt	Frei Kleiner 2005	-0,090	-0,461	0,281	122
Berücksichtigt	Geller 2009	0,170	-0,408	0,748	43
Berücksichtigt	Amsterdam 2009	0,430	-0,286	1,146	28
Berücksichtigt	Newton 2006	-0,270	-0,578	0,038	164
Berücksichtigt		-0,095	-0,304	0,115	357
Nicht berücksichtigt	Osmer 2005	-0,394	-0,626	-0,162	286
Nicht berücksichtigt	Stoll 1987	-1,020	-1,586	-0,454	50
Nicht berücksichtigt	Wuttke 2003	-0,639	-1,260	-0,018	40
Nicht berücksichtigt		-0,501	-0,704	-0,298	376
Nicht identifiziert	Kaiser 2008	-0,617	-0,975	-0,259	120
Nicht identifiziert	Li Yilin 2001	-0,792	-1,246	-0,338	77
Nicht identifiziert		-0,684	-0,965	-0,403	197
Insgesamt		-0,385	-0,514	-0,255	930

Standard. Mittelwertsdifferenz: 0,385 (p < 0,0001)

zugelassenen Arzneimitteln innerhalb der empfohlenen Indikation durchgeführt. Einige Studien wurden gar nicht identifiziert und Veröffentlichungen mit positiven Ergebnissen inkorrekt und tendenziös von der Auswertung ausgeschlossen. Auf diese Schwachstellen wurde jüngst hingewiesen und fehlerhafte Ergebnisse wurden korrigiert: In der vollständigen Metaanalyse aller geeigneten randomisierten kontrollierten Studien (RCT) waren CR-Präparate bei der Besserung menopausaler Symptome einer Placebobehandlung signifikant überlegen [3] (Tab. 1).

Ein aktueller Review, der erstmals nach Extraktart, qualitativem Status und Indikation differenziert, beantwortet die Frage nach der Evidenz zu Wirksamkeit und Sicherheit von CR bei Wechseljahresbeschwerden sehr genau [4]. Hierbei wurden sämtliche Vollpublikationen klinischer Studien von 2000–2012, die in englischer oder deutscher Sprache veröffentlicht wurden, ausgewertet.

■ Datenlage zur Wirksamkeit von Cimicifuga-racemosa- (CR-) Arzneimitteln

15 klinische Studien mit 10.121 Patientinnen, die mindestens 3 Monate mit CR-Arzneimitteln behandelt wurden, erbrachten einheitlich zumindest explorative Evidenz zur Wirksamkeit (Abb. 1).

Konsistent konfirmatorische Evidenz zur Wirksamkeit erbrachte allein der isopropanolische CR- (iCR-) Spezialextrakt: Die Studien für iCR qualifizieren ihn für einen Oxford Level of Evidence (LOE) 1b und Empfehlungsgrad (GR) A. In 9 klinischen Studien wurden 9391 peri- und postmenopausale Patientinnen mit iCR in Monotherapie oder in Kombination mit Johanniskraut behandelt: Die Wirksamkeit wird einheitlich durch 4 qualitativ hochwertige, randomisierte kontrollierte Studien (RCT) belegt [5–8] und durch 5 weitere (davon 2 kontrollierte) Studien, bei denen die Wirksamkeit primärer Zielparameter war, unterstützt [9–13]. Im Vergleich zu Placebo wurden klimakterische Beschwerden bei 304 Patientinnen durch iCR signifikant stärker reduziert [5]. Die Effekte waren

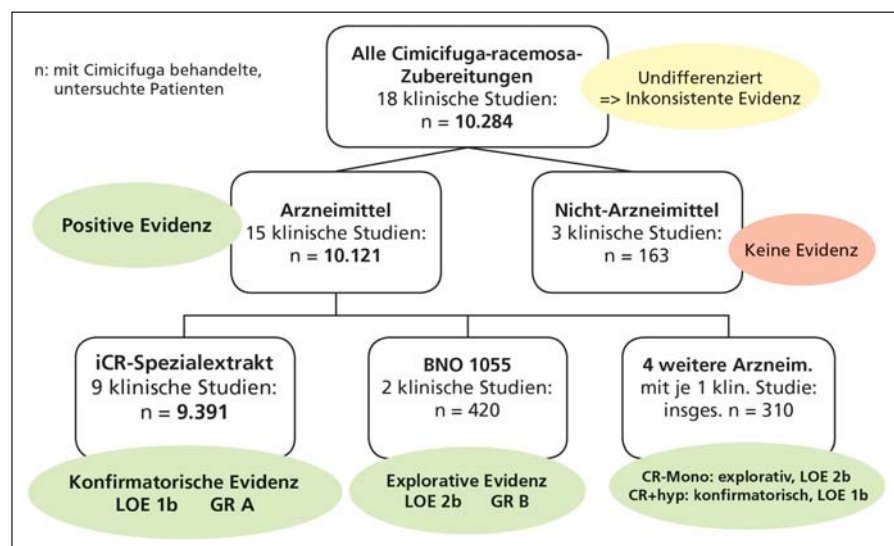
**Abbildung 1:** Datenlage zur Wirksamkeit von Cimicifuga racemosa, 2000–2012. Mod. nach [4].

Tabelle 2: Evidenz für Wirksamkeit hängt vom regulatorischen Status ab. Mod. nach [4].

a) Alle Studien		Zugelassenes pflanzliches Arzneimittel	
		Ja	Nein
Evidenz für Wirksamkeit	Ja	15	1
	Nein	0	2

n = Anzahl der Studien; p = 0,0008 (Chi²-Test)

b) Anteil konfirmatorischer Studien		Zugelassenes pflanzliches Arzneimittel	
		Ja	Nein
Evidenz für Wirksamkeit	Ja	5	1
	Nein	0	2

n = Anzahl der Studien; p = 0,0008 (Chi²-Test)

am besten bei vasomotorischen Beschwerden (Hitzewallungen, Schweißausbrüche und damit verbundene Schlafstörungen) und bei Frauen in den ersten Jahren der Beschwerden. Im direkten Vergleich mit niedrig dosierter transdermaler HT ergab sich an 64 Patientinnen unter der Behandlung mit iCR eine vergleichbar starke Besserung von vasomotorischen Beschwerden, Angst und Depression [7]. An 244 Asiatinnen wurde eine dem Tibolon vergleichbare Wirksamkeit gegen klimakterische Symptome festgestellt – und iCR wies dabei die bessere Sicherheit auf und war im Nutzen-Risiko-Profil dem Tibolon deutlich überlegen [6]. Die Responderraten nach 3-monatiger Behandlungsdauer lagen bei Kaukasierinnen und Asiatinnen bei ca. 70–80 % [6, 9]. Zwei Praxisstudien an 502 bzw. 2016 Patientinnen dokumentierten signifikante Verbesserungen klimakterischer Beschwerden, am stärksten für vasomotorische Symptome [11, 12]. Eine Untersuchung an 122 Frauen mit Wechseljahresbeschwerden ergab eine signifikante Erhöhung der Lebensqualität [13]. Die Kombination aus iCR und Johanniskraut war bei 301 Patientinnen mit klimakterischen Beschwerden mit depressiven Symptomen signifikant stärker wirksam als Placebo [8]. Eine kontrollierte Studie mit 6141 Patientinnen stellte fest, dass im Vergleich zur iCR-Monotherapie die Kombination in Bezug auf die psychische Wechseljahressymptomatik stärker wirksam war [10].

Zwei Studien an 420 mit dem Extrakt BNO 1055 behandelten Patientinnen zeigten konsistent explorative Evidenz mit einem LOE 2b und GR B. Die einzige RCT an 62 Patientinnen verfehlte zwar im Vergleich zu Placebo knapp das Signifikanzniveau [14], doch eine explorative Reanalyse ergab für einzelne Subscores der Menopause Rating Scale signifikante Unterschiede zu Placebo [15]. Signifikante Änderungen menopausaler Beschwerden offenbarten sich auch in einer offenen Studie an 400 Patientinnen [16].

Mit dem Generika-Extrakt Cr 99 wurden 83 Patientinnen in einer klinischen Studie behandelt, welche explorative Evidenz mit einem LOE 2b ergab. Hier zeigte sich eine Besserung im Kupperman-Menopausen-Index (KMI) im Vergleich zu Placebo, die in einer Subgruppe von Patientinnen mit stärkeren Beschwerden signifikant war [17].

Mit 3 verschiedenen ausländischen CR-Arzneimitteln (2 Monopräparate und 1 Kombination mit Johanniskraut) wurde jeweils eine klinische Studie durchgeführt, in der 60, 120 bzw. 47 Patientinnen mit dem jeweiligen Extrakt behandelt wurden. Die Monopräparate demonstrierten signifikante Verbesserungen im KMI versus Fluoxetin bzw. Placebo (LOE 2b) [18, 19]. Die Kombination war Placebo in der Besserung des KMI ebenfalls signifikant überlegen (LOE 1b) [20].

■ **Datenlage zur Wirksamkeit von anderen CR-Produkten**

Drei klinische Studien an insgesamt 163 Patientinnen mit 3 US-amerikanischen CR-Produkten, welche keiner Kontrolle durch ein Arzneimittelzulassungsverfahren unterlagen, ergaben keine Evidenz für deren Wirksamkeit versus Placebo bzw. HT [21, 22] und lediglich in einer offenen Studie eine signifikante Besserung im KMI im Vergleich zum Ausgangswert [23] (Abb. 1).

Die Wirksamkeit von CR-Produkten korreliert eindeutig und signifikant mit dem regulatorischen Status als Arzneimittel, sowohl bei Betrachtung der Gesamtzahl aller Studien als auch bei alleiniger Betrachtung der auf konfirmatorische Evidenz angelegten Studien (Tab. 2).

■ **Datenlage zur Sicherheit von Cimicifuga racemosa**

In der Literaturrecherche wurden 35 klinische Studien mit 13.492 mit CR behandelten Patientinnen und eine Metaanalyse identifiziert (Abb. 2). Diese bestätigen die Sicherheit von CR allgemein, an östrogensensiblen Geweben und der Leber. Der Großteil der Patientinnen (11.961) wurde mit zugelassenen Arzneimitteln behandelt. Die mit Abstand meisten davon (11.054) erhielten den iCR-Spezialextrakt. Hiervon wurden 736 über

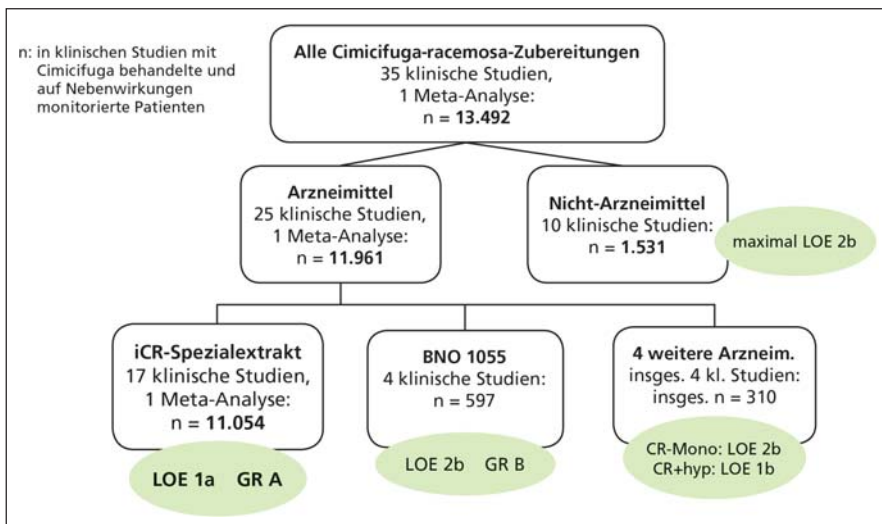


Abbildung 2: Datenlage zur Sicherheit von Cimicifuga racemosa, 2000–2012. Mod. nach [4].

12 Monate behandelt und auf Nebenwirkungen monitoriert. Die konsistenten Daten für iCR stammen aus 17 klinischen Studien, darunter qualitativ hochwertige RCTs, und einer homogenen Metaanalyse aus 5 RCTs [5–12, 24–34]. Die Evidenz für die Sicherheit des iCR-Extrakts entspricht somit LOE 1a und qualifiziert für den Empfehlungsgrad A.

Den BNO-Extrakt erhielten 597 Patientinnen in 4 klinischen Studien, davon 1 RCT mit niedriger Fallzahl, 1 kontrollierte und 2 nichtkontrollierte Studien [14, 16, 35, 36]. Die Datenlage gestattet einen LOE 2b und Empfehlungsgrad B.

Für andere CR-Arzneimittel findet sich jeweils nur eine einzelne Studie, die im Fall des Generika-Extrakts einen LOE 2b gestattet [17]. Die CR-Behandlung wurde vergleichbar gut vertragen wie Placebo [5, 8, 14, 17, 21, 22].

Unter der CR-Einnahme zeigten sich keinerlei klinisch relevante Veränderungen von Hormonwerten (z. B. FSH, LH, E₂; z. B. [7, 9, 20, 26, 37]). Das Endometrium [6, 7, 14, 16, 22, 28] sowie die mammographisch bestimmte Brustgewebisdichte, Brustzellproliferation oder -morphologie blieben unter CR unverändert [16, 22, 23, 28, 31]. Bei Brustkrebspatientinnen erwies sich die CR-Behandlung als gut verträglich [25, 27, 30, 35]. Eine Fall-Kontroll-Studie ergab keinen Einfluss von CR auf das Brustkrebsrisiko, eine weitere ein reduziertes Risiko für CR-Anwenderinnen [38, 32]. Eine große, von der Deutschen Krebshilfe e. V. geförderte Studie mit > 9900 Frauen zeigte keine Erhöhung des Brustkrebsrisikos für ethanolische CR-Extrakte, während für den iCR-Extrakt sogar eine Reduktion des Brustkrebsrisikos festgestellt wurde [33]. Eine pharmakoepidemiologische Studie belegte für 1102 iCR-Anwenderinnen nach Brustkrebs eine leichte Reduktion des Rezidivrisikos im Vergleich zu 17.759 nicht mit iCR nach Brustkrebs behandelten Frauen [34]. All diese Daten sprechen gegen vor Jahrzehnten noch postulierte östrogenartige Effekte von CR; es sind keine Beeinträchtigungen kritischer östrogen-sensibler Organe wie Brust oder Gebärmutter zu erwarten. Aufgrund der Studienergebnisse können also auch Wechseljahresbeschwerden bei Brustkrebspatientinnen mit iCR behandelt werden. Hierüber sollte der behandelnde Arzt allerdings informiert sein.

Keine klinische Studie stellte Lebernebenwirkungen der Behandlung fest. In 11 Publikationen wurden vor und nach der Behandlung Leberfunktionstests durchgeführt. Keine stellte klinisch relevante Veränderungen fest (z. B. [5–7, 15, 17, 36, 39]). Die Metaanalyse aus 5 RCTs mit iCR-Extrakt ergab keine Beeinträchtigung der Leberfunktion – auch nicht bei höherer Dosierung oder längerer Anwendungsdauer [24].

■ Nutzen-Risiko-Profil von *Cimicifuga racemosa*

CR-Extrakte weisen ein gutes Sicherheitsprofil auf, doch nur zugelassene Arzneimittel zeigen klare Evidenz für ihre Wirksamkeit. Daher können Nicht-Arzneimittel für die Behandlung von Wechseljahresbeschwerden nicht empfohlen werden. CR-Arzneimittel erbrachten zumindest explorative Evidenz zur Wirksamkeit bei klimakterischen Beschwerden. Konsis-

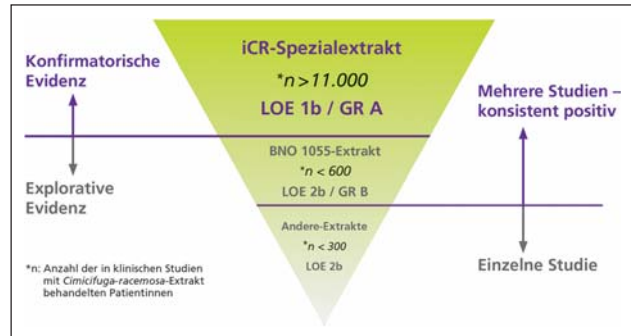


Abbildung 3: Extrakt-spezifische Oxford-Evidenzlevel (LOE) und Empfehlungsgrade (GR) für *Cimicifuga-racemosa*-Arzneimittel in Europa.

tente, konfirmatorische Evidenz zur Wirksamkeit erbrachte nur der iCR-Extrakt. Für den iCR-Extrakt und den Extrakt BNO 1055 liegen mehrere konsistente Untersuchungen vor, sodass Empfehlungsgrade ausgesprochen werden können:

- LOE 1b und GR A mit > 11.000 untersuchten Patientinnen für iCR und
- LOE 2b und GR B mit > 500 untersuchten Patientinnen für BNO (Abb. 3).

Hinter diesen Extrakten stehen zugelassene Arzneimittel hoher Qualität. Bei nicht als Arzneimitteln zugelassenen Produkten, die folglich nicht behördlich auf ihre Qualität kontrolliert und genehmigt sind, könnten Qualitätsmängel deren uneinheitliche Ergebnisse zur Wirksamkeit erklären. Daher sollten Beurteilungen klinischer Studien zwischen Extrakten und deren qualitativem Status differenzieren.

■ Relevanz für die Praxis

Für Wechseljahresbeschwerden zugelassene CR-Arzneimittel haben ein positives Nutzen-Risiko-Profil – beste Evidenz erbringt der iCR-Spezialextrakt mit LOE 1 und GR A mit > 11.000 untersuchten Patientinnen.

CR-Arzneimittel stellen eine wirksame und sichere Behandlungsoption für alle Patientinnen mit klimakterischen Beschwerden dar.

Besonders gutes Ansprechen ist bei neurovegetativen Symptomen und in den ersten Jahren der Beschwerden zu erwarten, daher empfiehlt sich eine Behandlung von Anfang an. Im Beratungsgespräch sollte darauf hingewiesen werden, dass sich erste Effekte nach 2–4 Wochen zeigen. Man sollte dem Medikament mindestens 3 Monate Zeit geben, bis es seine volle Wirkung entfaltet.

Bei stärkeren und/oder betont psychischen Wechseljahresbeschwerden ist es ratsam, die Synergien der Kombination aus hoch dosierter CR und Johanniskraut zu nutzen.

■ Interessenkonflikt

Prof. Dr. A.-M. Beer war zweimal als Referent für die Firma Schaper & Brümmer tätig.

Literatur:

1. EMA European Medicine Agency, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., rhizome. EMA/HMPC/600717/2007 Corr., first published 20/01/2011, last updated 26/04/2011.
2. Leach MJ, Moore V. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. Cochrane Database Syst Rev 2012; 9: CD007244.
3. Beer AM, Osmers R, Schnitker J, et al. Efficacy of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*)

- medicines for treatment of menopausal symptoms – comments on major statements of the Cochrane Collaboration report 2012 “black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms (review)”. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29: 1022–5.
4. Beer AM, Neff A. Differentiated evaluation of extract-specific evidence on *Cimicifuga racemosa*'s efficacy and safety for climacteric complaints. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 860602.
5. Osmer R, Friede M, Liske E, et al. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1074–83.
6. Bai W, Henneicke-von Zepelin HH, Wang S, et al. Efficacy and tolerability of a medicinal product containing an isopropanolic black cohosh extract in Chinese women with menopausal symptoms: a randomized, double blind, parallel-controlled study versus tibolone. *Maturitas* 2007; 58: 31–41.
7. Nappi RE, Malavasi B, Brundu B, et al. Efficacy of *Cimicifuga racemosa* on climacteric complaints: a randomized study versus low-dose transdermal estradiol. *Gynecol Endocrinol* 2005; 20: 30–5.
8. Uebelhack R, Blohmer JU, Graubaum HJ, et al. Black cohosh and St. John's wort for climacteric complaints: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 247–55.
9. Liske E, Hänggi W, Henneicke-von Zepelin HH, et al. Physiological investigation of a unique extract of black cohosh (*Cimicifuga racemosa* rhizoma): a 6-month clinical study demonstrates no systemic estrogenic effect. *J Womens Health Gend Based Med* 2002; 11: 163–74.
10. Briese V, Stammwitz U, Friede M, et al. Black cohosh with or without St. John's wort for symptom-specific climacteric treatment – results of a large-scale, controlled, observational study. *Maturitas* 2007; 57: 405–14.
11. Schmidt M, Polasek W, Käufeler R. Wirksamkeit und Sicherheit von Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*, Cimifemin®) bei Menopausebeschwerden: Therapiebeobachtung unter Praxisbedingungen. *J Menopause* 2005; 12: 30–4.
12. Vermes G, Bánhidly F, Acs N. The effects of remifemin on subjective symptoms of menopause. *Adv Ther* 2005; 22: 148–54.
13. Juliá Mollá MD, García-Sánchez Y, Romeo Sarrio A, et al. *Cimicifuga racemosa* treatment and health related quality of life in post-menopausal Spanish women. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 21–6.
14. Wuttke W, Seidlová-Wuttke D, Gorkow C. The *Cimicifuga* preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers. *Maturitas* 2003; 44 (Suppl 1): S67–S77.
15. Wuttke W, Raus K, Gorkow C. Efficacy and tolerability of the Black cohosh (*Actaea racemosa*) ethanolic extract BNO 1055 on climacteric complaints: A double-blind, placebo- and conjugated estrogens-controlled study. *Maturitas* 2006; 55: 83–91.
16. Raus K, Brucker C, Gorkow C, 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.
17. Frei-Kleiner S, Schaffner W, Rahlfs VW, et al. *Cimicifuga racemosa* dried ethanolic extract in menopausal disorders: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Maturitas* 2005; 51: 397–404.
18. Oktem M, Eroglu D, Karahan HB, et al. Black cohosh and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized trial. *Adv Ther* 2007; 24: 448–61.
19. Kaiser WD, Martin R, Schellenberg R, et al. *Cimicifuga-racemosa*-Extrakt Ze 450 bei Wechseljahrsbeschwerden. *Ars Medici* 2008; 17: 771–4.
20. Chung DJ, Kim HY, Park KH, et al. Black cohosh and St. John's Wort (GYNO-Plus) for climacteric symptoms. *Yonsei Med J* 2007; 48: 289–94.
21. Newton KM, Reed SD, LaCroix AZ, et al. Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 869–79.
22. Geller SE, Shulman LP, van Breenen RB, et al. Safety and efficacy of black cohosh and red clover for the management of vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause* 2009; 16: 1156–66.
23. Ruhlen RL, Haubner J, Tracy JK, et al. Black cohosh does not exert an estrogenic effect on the breast. *Nutr Cancer* 2007; 59: 269–77.
24. Naser B, Schnitker J, Minkin MJ, et al. Suspected black cohosh hepatotoxicity: no evidence by meta-analysis of randomised controlled clinical trials for isopropanolic black cohosh extract. *Menopause* 2011; 18: 366–75.
25. Jacobson JS, Troxel AB, Evans J, et al. Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2739–45.
26. García-Pérez MA, Pineda B, Hermenegildo C, et al. Isopropanolic *Cimicifuga racemosa* is favorable on bone markers but neutral on an osteoblastic cell line. *Fertil Steril* 2009; 91 (4 Suppl): 1347–50.
27. Pockaj BA, Loprinzi CL, Sloan JA, et al. Pilot evaluation of black cohosh for the treatment of hot flashes in women. *Cancer Invest* 2004; 22: 515–21.
28. Lindén-Hirschberg A, Edlund M, Svane G, et al. An isopropanolic extract of black cohosh does not increase mammographic breast density or breast cell proliferation in postmenopausal women. *Menopause* 2007; 14: 89–96.
29. Reame NE, Lukacs JL, Padmanabhan V, et al. Black cohosh has central opioid activity in postmenopausal women: evidence from naloxone blockade and positron emission tomography neuroimaging. *Menopause* 2008; 15: 832–40.
30. Rostock M, Fischer J, Mumm A, et al. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) in tamoxifen-treated breast cancer patients with climacteric complaints – a prospective observational study. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 844–8.
31. Lundström E, Hirschberg AL, Söderqvist G. Digitized assessment of mammographic breast density. Effects of continuous combined hormone therapy, tibolone and black cohosh compared to placebo. *Maturitas* 2011; 70: 361–4.
32. Rebbeck TR, Troxel AB, Norman S, et al. A retrospective case-control study of the use of hormone-related supplements and association with breast cancer. *Int J Cancer* 2007; 120: 1523–8.
33. Obi N, Chang-Claude J, Berger J, et al. The use of herbal preparations to alleviate climacteric disorders and risk of postmenopausal breast cancer in a German case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 2207–13.
34. Henneicke-von Zepelin HH, Meden H, Kostev K, et al. Isopropanolic black cohosh extract and recurrence-free survival after breast cancer. *Intern J Clin Pharmacol Ther* 2007; 45: 143–54.
35. Hernández-Muñoz G, Pluchino S. *Cimicifuga racemosa* for the treatment of hot flushes in women surviving breast cancer. *Maturitas* 2003; 44 (Suppl 1): S59–S65.
36. Nasr A, Nafeh H. Influence of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) use by postmenopausal women on total hepatic perfusion and liver functions. *Fertil Steril* 2009; 92: 1780–2.
37. Reed SD, Newton KM, LaCroix AZ, et al. Vaginal, endometrial, and reproductive hormone findings: randomized, placebo-controlled trial of black cohosh, multibotanical herbs, and dietary soy for vasomotor symptoms: the Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study. *Menopause* 2008; 15: 51–8.
38. Brasky TM, Lampe JW, Potter JD, et al. Speciality Supplements and Breast Cancer Risk in the VITamins And Lifestyle (VITAL) Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1696–708.
39. Firenzuoli F, Gori L, Roberti di Sarsina P. Black cohosh hepatic safety: follow-up of 107 patients consuming a special *cimicifuga racemosa* rhizome herbal extract and review of literature. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011: 821392.

Prof. Dr. med. André-Michael Beer

Prof. Dr. med. André-Michael Beer, M.Sc., studierte an der RWTH Aachen Humanmedizin, promovierte dort in der Abteilung Physiologie und absolvierte am Luisenhospital Aachen seine Facharztausbildung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Anschließend leitete er 2 Jahre eine balneo-gynäkologische Rehabilitationsklinik in Bad Kissingen. Seit 16 Jahren ist er Klinikdirektor der Klinik für Naturheilkunde an der Klinik Blankenstein in Hattingen. Zusatzbezeichnungen erlangte er für Naturheilverfahren, Physikalische Medizin, Rehabilitationswesen, Balneologie und medizinische Klimatologie und Zusatzqualifikationen für Akupunktur, Notfallmedizin und psychosomatische Medizin. Seine Arbeitsschwerpunkte sind die ambulante und stationäre Versorgung vor allem chronisch Erkrankter mit klassischen Naturheilverfahren. 2004 habilitierte er sich an der Ruhr-Universität Bochum auf dem Gebiet der Naturheilkunde und leitet dort den Lehrbereich für Naturheilkunde. Seine Publikationen sind in namhaften Zeitschriften erschienen.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)