

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

BOBLITZ N

*Therapie klimakterischer Beschwerden mit Cimicifuga racemosa:
Erkenntnisse zu Wirkung und Wirksamkeit*

Journal für Menopause 2002; 9 (3) (Ausgabe für Schweiz), 20-25

*Journal für Menopause 2002; 9 (3) (Ausgabe für Deutschland)
21-25*

*Journal für Menopause 2002; 9 (3) (Ausgabe für Österreich)
26-30*

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

THERAPIE KLIMAKTERISCHER BESCHWERDEN MIT CIMICIFUGA RACEMOSA: ERKENNTNISSE ZU WIRKUNG UND WIRKSAMKEIT

Traitement des troubles climactériens à l'herbe de Saint-Christophe (cimicifuga racemosa): connaissances par rapport à son activité thérapeutique et son efficacité

Résumé

Depuis des siècles, la racine du caulophyle noir, appelé encore herbe de Saint-Christophe ou cimicifugae racemosae rhizoma est utilisée en médecine pour soigner, entre autres, certaines maladies gynécologiques. Selon les rapports d'expériences à base d'analyses cliniques effectuées à l'aide d'extraits obtenus par des méthodes de production standardisées pendant la deuxième moitié du 20^e siècle et selon des études cliniques ouvertes randomisées avec contrôle placebo, on a pu démontrer l'efficacité dans le traitement des troubles neurovégétatifs et les troubles psychiques de la ménopause en même temps qu'une bonne tolé-

rance et peu d'effets indésirables. Il y a quelques années encore, on estimait que le mécanisme d'action consistait en une action quasi-estrogénique, mais les résultats de recherches plus récentes font suggérer plutôt un mécanisme d'action agoniste, parfois non-agoniste ou même antagoniste sélectif sur les tissus sensibles aux estrogènes. On peut définir la conception actuelle du mécanisme d'action de modulation sélective des récepteurs d'estrogènes (SERM). Cette définition suggère de nouveaux aspects pour l'avenir, notamment en ce qui concerne l'étendue du spectre des indications. Ceci peut être considéré comme tâche essentielle des recherches actuelles et futures.

dieser Frauen so stark betroffen, daß Arbeitsunfähigkeit die Folge ist; 35 % haben stark ausgeprägte, 30 % mittlere und nur 30 % leichte Symptome [1], so daß eine Behandlungsnotwendigkeit unzweifelhaft gegeben ist. Neben nichtmedikamentösen Basismaßnahmen, beispielsweise diätetischer Art, wird in den meisten Fällen doch eine medikamentöse Behandlung erforderlich sein. Hormonelle Therapieansätze wie die klassische HRT oder auch Tibolon sind zweifelsohne wirksame Strategien, dennoch ist die Compliance, insbesondere bei einer längerdauernden Therapie, eher ungünstig zu bewerten [2]. Hier spielen vor allem die in jüngster Zeit aufgekommene Diskussion über ein erhöhtes Brustkrebsrisiko, die negativen Studienergebnisse, insbesondere zur Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie vor allem das Wiederauftreten von Blutungen und die Angst vor Gewichtszunahme eine große Rolle.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Wurzelstock der Traubensilberkerze (*Cimicifugae racemosae rhizoma*) wird seit Jahrhunderten medizinisch verwendet, u. a. zur Behandlung gynäkologischer Krankheitsbilder. Klinische Untersuchungen mit anhand standardisierter Herstellungsverfahren gewonnener Extrakte zeigten in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts in Form publizierter Erfahrungsberichte und klinischer offener, randomisierter und placebo-kontrollierter Studien gleichzeitig Wirksamkeit in der Therapie neurovegetativer und psychischer klimakterischer Beschwerden sowie gute Verträglichkeit und Nebenwirkungsarmut. Während bis vor einigen Jahren von einer „estrogenähnlichen“ Wirkung ausgegangen worden war, wird nun aufgrund neuerer Forschungsergebnisse von einer *gewebeabhängig* estrogenagonistischen wie auch gleichzeitig nichtagoni-

stischen oder sogar antagonistischen Wirkweise ausgegangen; das gegenwärtige Konzept zum Wirkmechanismus läßt sich als selektive Estrogenrezeptormodulation (SERM) definieren. Hieraus könnten sich für die Zukunft neue Aspekte, insbesondere zur Erweiterung des Indikationsspektrums, ergeben. Dies ist als wesentliche Aufgabe gegenwärtiger sowie der Forschung der nahen Zukunft anzusehen.

EINLEITUNG

Während bereits jetzt ca. zwei Drittel aller Frauen in der klimakterischen Lebensphase unter vor allem neurovegetativen (Hitzewallungen und Schweißausbrüche) sowie psychischen Symptomen leiden, wird die absolute Zahl betroffener Frauen angesichts der demographischen Entwicklung sogar noch zunehmen. Bekanntermaßen sind 5 %

In den letzten Jahren erfreuen sich phytotherapeutische Optionen – die geeigneten Indikationen vorausgesetzt – unter der Bevölkerung zunehmender Beliebtheit [3]. Insbesondere Patientinnen präferieren Phytopharmaka, wobei vor allem auf dem Gebiet der Gynäkologie zwei wissenschaftlich gut untersuchte Arzneipflanzen zu erwähnen sind: *Vitex agnus castus* (Mönchspfeffer) und *Cimicifuga racemosa* (Traubensilberkerze). Während erstere Pflanze vor allem zur Behandlung des prämenstruellen Syndroms, von Regeltempoanomalien und der Mastodynie eingesetzt wird, ist die Domäne der Traubensilberkerze die Behandlung neurovegetativer und psychischer klimakterischer Symptome. Das Erkenntnismaterial hierzu stammt zum einen aus der traditionellen, auf jahrzehntelangen Erfahrungen basierenden Anwendung (well-established use), zum anderen aus klinischem Datenmaterial an ca. 2500 Patientinnen.

CIMICIFUGA RACEMOSA (L. NUTT.)

Die Traubensilberkerze (Abb. 1) gehört zu den Hahnenfußgewächsen (Ranunculaceae). Die bis zu 2 m hohe Staude stammt ursprünglich aus Nordamerika. Entsprechend ist die Pflanze von nordamerikanischen Indianern und weißen Siedlern in einer Vielzahl von Anwendungsgebieten eingesetzt worden, welche neurologische und pneumologische, vor allem aber auch schon gynäkologische Erkrankungen umfaßten. Letzteres ist der Grund für die Bezeichnung „Squaw Root“.

Die Staude blüht im Juli in Form traubenförmiger, weißlicher Blüten; arzneilich verwendet wird jedoch das nach der Fruchtreife getrocknete Rhizom (Wurzelstock). Wie häufig bei pflanzlichen Arzneimitteln, ist als wirksamer Inhaltsstoff der Gesamtextrakt zu betrachten. Dieser umfaßt eine Vielzahl verschiedener Stoffe,

Abbildung 1: Traubensilberkerze *Cimicifuga racemosa*



die je nach Extraktionsverfahren auch in unterschiedlicher Quantität und Qualität in verschiedenen Extrakten enthalten sein können. Die nachgewiesenen Inhaltsstoffe umfassen eine Reihe von Triterpenglykosiden [4–10], aromatische Säuren sowie verschiedene weitere phenolische Substanzen [11, 12]. Das „klassische“ Phytoestrogen Formononetin (zur Gruppe der Isoflavone gehörig) war 1985 als an den Estrogenrezeptor bindender Inhaltsstoff beschrieben worden [13], konnte in jüngeren Untersuchungen jedoch nicht mehr nachgewiesen werden [12, 14, 15].

WIRKUNG

Aus der traditionellen Anwendung heraus und dem bis Anfang der neunziger Jahre vorherrschenden Verständnis estrogener Wirkungen wurde der Traubensilberkerze ein „estrogenähnliches“, d. h. gesamt-systemisch estrogenagonistisches Wirkprinzip zugeschrieben. Veränderungen vaginalzytologischer Indizes im Sinne estrogener Wirkungen [16, 17], Bindung an den Estrogenrezeptor [13], LH-Suppression nach parenteraler Applikation im Tierversuch [18] sowie vor allem die nachgewiesene Wirksamkeit in der Behandlung klimakterischer Symptome ließen ein estrogenartiges Wirkprinzip wahrscheinlich erscheinen. Diese Annahme mußte dann durch verschiedene Beobachtungen jedoch angezweifelt werden. So zeigten verschiedene *In-vitro*-Untersuchungen an estrogenrezeptorpositiven Mammakarzinomzellen nicht etwa eine wachstumsfördernde, estrogenagonistische Wirkung der untersuchten Cimicifuga-Extrakte, sondern zum Teil sogar eine Proliferationshemmung [19–22]. Den zahlreichen Untersuchungen mit dem Ergebnis nichtagonistischer Effekte auf diese Brustkrebszellen steht lediglich eine Arbeit mit gegenteiligem Ergebnis entgegen [23]. Da

natürlich *In-vitro*-Untersuchungen allein lediglich eine orientierende Bedeutung zukommt, sind *In-vivo*-Daten von größerem Interesse, die anhand des DMBA-Rattenmodells für einen isopropanolischen Cimicifuga-Extrakt in der bis zu 100fachen humantherapeutischen Dosis keine proliferierende Wirkung auf chemisch induzierte Mammatumoren zeigten, sondern, im Gegenteil, tendenziell sogar eher noch eine Wachstumshemmung [24].

Klinische Untersuchungen mit pharmakologischer Fragestellung liegen für einen isopropanolischen Traubensilberkerzenextrakt (Präparat Remifemin®, Schaper und Brümmer GmbH, Salzgitter, Deutschland) vor; so konnte in einer jüngeren klinischen Studie gezeigt werden, daß keine Beeinflussung estrogen-sensibler hormoneller/serologischer Parameter zu verzeichnen ist. Über einen bis zu 6monatigen Zeitraum wurde in einer Dosis von monographiekonform 40 mg Droge (Positivmonographie der Kommission E des Bundesgesundheitsamtes von 1989) [25] bis zu 127 mg Droge an Frauen mit klimakterischer Symptomatik gezeigt, daß SHBG, Estradiol, Prolaktin, LH und FSH unbeeinflusst blieben, ebenso vaginalzytologische Parameter (Karyopyknose und Eosinophilenindex, Proliferationsgrad nach Schmitt) [26]. In einer offenen Studie konnte zudem vaginalsonographisch gezeigt werden, daß keine Beeinflussung der Endometriumdicke unter einer Therapie mit bis zu 136 mg Droge stattfindet [27].

Diese Befunde decken sich mit molekularbiologischen Befunden; Wuttke et al. [28] konnten für einen ethanolischen Cimicifuga racemosa-Extrakt estrogene Effekte zwar an Leber, Aorta sowie Knochen zeigen, dagegen keinerlei Effekte bezüglich estrogenregulierter Gene am Uterus.

Diese Erkenntnisse sprechen zusammenfassend für ein Wirkprinzip im Sinne einer selektiven Estrogenrezeptp-

tormodulation; *Cimicifuga racemosa* wird in der Literatur bereits als „Phyto-SERM“ bezeichnet [29–31]. Erklärt werden könnte dies durch unterschiedliche Bindungsverhalten pflanzlicher Inhaltsstoffe an verschiedene Estrogenrezeptortypen [32]. Selbstverständlich würden sich hieraus interessante Aspekte von klinischer Relevanz ergeben können. So konnten bereits tierexperimentell günstige Effekte von Traubensilberkerzenextrakten auf den Knochenstoffwechsel gezeigt werden [33], aber noch fehlt hierzu der klinische Nachweis. Dies weiter zu belegen, wird Aufgabe der Forschung der Gegenwart und näheren Zukunft sein.

WIRKSAMKEIT UND VERTRÄGLICHKEIT

Mittlerweile existieren publizierte Daten zu Untersuchungen an ca. 2500 Patientinnen. Während Mitte des letzten Jahrhunderts lediglich Erfahrungsberichte veröffentlicht wurden [34], die über die erfolgreiche Therapie verschiedener gynäkologischer Krankheitsbilder, wie prämenstruelles Syndrom, Blutungsstörungen, Schwangerschaftsbeschwerden, vor allem aber klimakterische Symptome, berichteten, wurden klinische Studien dann in den achtziger und neunziger Jahren durchgeführt.

In den meisten Studien fand der Kupperman Menopause-Index Verwendung. Zur Erfassung psychischer klimakterischer Symptome wurden darüber hinaus die SDS (Self Depression Scale), HAMA (Hamilton Anxiety Scale) und das Profile of Mood State (POMS) in Anwendung gebracht.

Eine Übersicht über die offenen, kontrollierten wie auch placebo-kontrollierten Studien findet sich in Tabelle 1.

Als Fazit aus dem vorhandenen klinischen Erkenntnismaterial läßt sich

schlußfolgern, daß sich eine Tagesdosis von 40 mg Droge (Droge = getrockneter Wurzelstock), wie auch von der Positivmonographie des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes 1989 [25] empfohlen, als ausreichende Dosierung herausgestellt hat. Effekte, insbesondere bei neurovegetativen, aber auch psychischen Beschwerden, sind nach ca. 2–4 Wochen zu erwarten; diese Effekte lassen sich dann im weiteren Verlauf aber noch steigern. Für eine optimale Compliance ist es zweifelsohne wichtig, die Patientin auf diese kurze Latenzzeit bis zum Eintreten von therapeutischen Effekten hinzuweisen.

Weiterhin kann man der Traubensilberkerzen-Therapie eine gute Verträglichkeit bescheinigen; als Nebenwirkung werden laut Monographie lediglich „gelegentliche Magenbeschwerden“ genannt.

Neuere, GCP-konforme, placebo-kontrollierte Studien werden gegenwärtig durchgeführt. Aus dem vorhandenen Datenmaterial läßt sich aber zweifellos ableiten, daß es sich um eine wirksame und gut verträgliche therapeutische Alternative zur Behandlung neurovegetativer und psychischer klimakterischer Symptome handelt.

ZUSAMMENFASSUNG UND STELLENWERT

Bei der Behandlung klimakterischer Beschwerden neurovegetativer und psychischer Art steht mit Extrakten auf Basis der Traubensilberkerze zusätzlich zur konventionellen Hormonersatztherapie und weiteren hormonellen Therapeutika eine pflanzliche Behandlungsoption zur Verfügung, die sich sowohl durch gute Wirksamkeit als auch Verträglichkeit auszeichnet und gleichzeitig dem Wunsch vieler Patientinnen nach „natürlicher“ Behandlung ihrer Beschwer-

den entgegenkommt. Wichtig ist es, die Patientin darauf hinzuweisen, daß bis zu einer spürbaren Beschwerdebesserung eine zwei- bis vierwöchige Therapie benötigt wird. Aus der Praxis ist weiterhin bekannt, daß durchaus auch eine Kombination von Traubensilberkerzenextrakten mit einer Hormonersatztherapie möglich ist. Die Frage der Patientin nach etwaigen günstigen Effekten auf das Herz-Kreislaufsystem bzw. den Knochenstoffwechsel ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht zu beantworten, da entsprechende klinische Daten noch fehlen. Hier müßte, sofern erforderlich, auf andere therapeutische Möglichkeiten zurückgegriffen werden. In diesem Zusammenhang ist bedeutsam, daß Interaktionen mit anderen Pharmaka für die Traubensilberkerze nicht bekannt sind.

Neuere Ansatzpunkte zur Erklärung des Wirkmechanismus im Sinne einer gewebeabhängig estrogenagonistischen und gleichzeitig nicht-agonistischen oder sogar antagonistischen Wirkung (selektive Estrogenrezeptormodulation) bieten möglicherweise eine Erweiterung des Indikationsspektrums an; dies ist Gegenstand aktueller Forschungsaktivitäten sowie Aufgabe der nahen Zukunft.

Literatur:

1. Lauritzen C. Wechseljahre. Was Hormone bewirken. Wort & Bild Verlag Konradshöhe GmbH & Co., Baierbrunn, 1995; 31.
2. Schaefer C. Beratung postmenopausaler Frauen: Informationen gut geordnet, gut verständlich und wahrheitsgetreu vermitteln! *Gyne* 1998; 11: 285–7.
3. Schilcher H. Aktueller Stand der Phytotherapie in Deutschland. *Münch Med Wochenschr* 1998; 140: 176–9.
4. Bedir E, Khan IA. Cimicifugoside A: A new cyclolanostanol xyloside from the rhizome of *Cimicifuga racemosa*. *Chem Pharm Bull* 2000; 48: 425–7.
5. Shao Y, Harris A, Wang M, Zhang H, Cordell GA, Bowman M, Lemmo E. Triterpene glycosides from *Cimicifuga racemosa*. *J Nat Prod* 2000; 63: 905–10.
6. He K, Zheng B, Kim CH, Rogers L, Zheng Q. Direct analysis and identification of triterpene glycosides by LC/MS in black cohosh, *Cimicifuga racemosa*.

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung klinischer Studien mit Cimicifuga racemosa

Studie	Design	Patientinnen	Medikation	Studien-dauer	Wirksamkeit	Verträglichkeit
Stoll, 1987 [17]	Randomisiert, doppelblind, placebo- (und referenz-) kontrolliert	n = 80; 3 Gruppen von Patienten mit klimakt. Beschwerden, Alter: 46–58 Jahre; 1. Gruppe: n = 30 2. Gruppe: n = 30 3. Gruppe: n = 20	1. Gruppe: Cimicifuga-racemosa-Extrakt (40 % isoprop. Extrakt), 2 x 2 Tbl./d (entspr. 48–140 mg Droge) 2. Gruppe: 0,625 mg konj. Estrogene/d 3. Gruppe: Placebo	3 Monate	Signifikante Überlegenheit von C. r. über Placebo (p < 0,001) (Kupperman-Index, HAMA, Vaginalzytologie), Abnahme der Beschwerde-Scores in allen 3 Gruppen, ausgehend von mittleren bis stark ausgeprägten Beschwerden, in der Cimicifuga-racemosa-Extrakt-Gruppe Senkung des Kupperman-Index in den nicht therapiebedürftigen Bereich (< 15)	Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse
Liske et al., 2002 [26]	Randomisiert, doppelblind, kontrolliert	n = 152; prä-, peri-, postmenopausal mit mindestens mittelgradigen klimakterischen Beschwerden; 1. Gruppe: n = 76 2. Gruppe: n = 76 Alter: 43–60 Jahre	Isopropanolischer C. r.-Extrakt, feste Darreichungsform, oral 1. Gruppe: 40 mg Droge/d 2. Gruppe: 127 mg Droge/d (Cimicifuga-racemosa-Extrakt) (40 % isopropanolischer Extrakt)	3/6 Monate	Kupperman-Menopauseindex: klinisch relevante Abnahme des Scores, ausgehend von mittleren bis starken Beschwerden, deutliche Effekte schon nach 2 Wochen. Keine Gruppendifferenz. Response (Index < 15): ca. 90 % nach 6 Monaten Humanpharmakologie: Vaginalzytologische Parameter, LH, FSH, E ₂ , SHBG, PRL unbeeinflusst	Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse
Warnecke, 1985 [16]	Randomisiert, offen, kontrolliert	n = 60 (20 je Gruppe); klimakt. Beschwerden; Alter: 45–60 Jahre	1. Gruppe: Cimicifuga-racemosa-Extrakt (60 % ethanolischer Extrakt, oral, 2 x 40 Trpf./d [entsprechend 48–140 mg Droge]) 2. Gruppe: konj. Estrogene 0,6 mg/d 3. Gruppe: Diazepam 2 mg/d	3 Monate	Signifikante Abnahme von Menopauseindex (starke Beschwerdeausprägung in den Bereich mittlerer Symptomatik), HAMA, SDS, CGI; Keine Gruppenunterschiede; Proliferationssteigerung Vaginalepithel	Keine unerwünschten Ereignisse
Lehmann-Willenbrock und Riedel, 1988 [35]	Randomisiert, offen	n = 60; 4 Gruppen von Patienten mit klimakt. Beschwerden nach Hysterektomie unter Belassung von mind. 1 Ovar (n = 15/Gruppe); < 40 Jahre	1. Gruppe: Cimicifuga-racemosa-Extrakt (40 % isoprop. Extrakt, 2 x 2 Tbl./d [entsprechend 48–140 mg Droge]) 2. Gruppe: Estriol 1 mg/d 3. Gruppe: konj. Estrogene 1,25 mg/d 4. Gruppe: Estrogen/Gestagen-Kombi (E ₂ 2,0 mg + Norethisteronacetat 1,0 mg/d)	6 Monate	Signifikante Abnahme des modifizierten Kupperman-Index, ausgehend von mittleren bis starken Beschwerden in den Bereich leichter Symptomatik (p < 0,01). Keine Gruppenunterschiede	Keine unerwünschten Ereignisse
Pethö, 1987 [36]	Offen	n = 50; klimakt. Beschwerden, Vorbehandlung mit i. m. Hormonpräparat	Cimicifuga-racemosa-Extrakt (40 % isoprop. Extrakt, 2 x 2 Tbl./d [entsprechend 48–140 mg Droge])	6 Monate	Unter C. r. signifikante Verringerung des Menopauseindex, ausgehend von leichten Beschwerden in den Bereich „nicht therapiebedürftig“ (p < 0,001), 28 Patienten (56 %) ohne zusätzliche Hormoninjektionen, 21 Patienten (44 %) benötigten 1 Injektion, 1 Patientin benötigte 2 Injektionen	Keine unerwünschten Ereignisse
Vorberg, 1984 [37]	Offen	n = 50; klimakt. Beschwerden; Alter: 45–60 Jahre	Cimicifuga-racemosa-Extrakt (60 % ethanolischer Extrakt, 2 x 40 Trpf./d [entsprechend 48–140 mg Droge])	3 Monate	Signifikante Abnahme Menopauseindex zu Beginn (mittelschwere Symptomatik) (p < 0,001) in den Bereich „nicht therapiebedürftig“, Besserung des POMS (p < 0,001)	Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse
Daiber, 1983 [38]	Offen	n = 36; klimakt. Beschwerden; Alter: 45–62 Jahre	Cimicifuga-racemosa-Extrakt (60 % ethanolischer Extrakt, 2 x 40 Trpf./d [entsprechend 48–140 mg Droge])	3 Monate	Signifikante Abnahme Menopauseindex (p < 0,001) in den Bereich „nicht therapiebedürftig“	Keine unerwünschten Ereignisse
Stolze, 1982 [39]	Anwendungsbeobachtung	n = 629; klimakt. Beschwerden; Alter: MW 51 Jahre	Cimicifuga-racemosa-Extrakt (60 % ethanolischer Extrakt), 2 x 40 Trpf./d [entsprechend 48–140 mg Droge])	6–8 Wochen	In ca. 80–90 % Besserung verschiedener klimakterischer Symptome	Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse

fuga racemosa, and in several commercially available black cohosh products. *Planta Med* 2000; 66: 635–40.

7. Ganzera M, Bedir E, Khan IA. Separation of *Cimicifuga racemosa* triterpene glycosides by reversed phase high performance liquid chromatography and evaporative light scattering detection. *Chromatographia* 2000; 52: 301–4.

8. Kusano A, Takahira M, Shibano M, In Y, Ishida T, Miyase T and Kusano G. Studies on the constituents of *Cimicifuga* species. XX. Absolute stereostructures of cimicifugoside and actein from *Cimicifuga simplex* Wormsk. *Chem Pharm Bull* 1998; 46: 467–72.

9. Harnischfeger G, Stolze H. Bewährte Wirksubstanzen aus Naturstoffen. *Traubensilberkerze*. *Notabene medici* 1980; 10: 446–50.

10. Beuscher N. *Cimicifuga racemosa* L. Die Traubensilberkerze. *Z Phytother* 1995; 16: 301–9.

11. Kruse SO, Löhning A, Pauli GF, Winterhoff H, Nahrstedt A. Fukiic and piscidic acid esters from the rhizome of *Cimicifuga racemosa* and the in vitro estrogenic activity of fukinolic acid. *Planta Med* 1999; 65: 763–4.

12. Hagels H, Baumert-Krauss J, Freudenstein J. Composition of phenolic constituents in *Cimicifuga racemosa*. In: Abstracts of International Congress and 48th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research. Zürich, 3–7 September 2000 (Abstract P1B/03).

13. Jarry H, Harnischfeger G, Düker E. Untersuchungen zur endokrinen Wirksamkeit von Inhaltsstoffen aus *Cimicifuga racemosa*. 2. In-vitro-Bindung von Inhaltsstoffen an Oestrogenrezeptoren. *Planta Med* 1985; 51: 316–9.

14. McCoy J, Kelly W. Survey of *Cimicifuga racemosa* for phytoestrogenic flavonoids. Abstracts of 212th ACS National Meeting, Orlando, Florida, 25–29 August 1996 (Abstract no 82).

15. Struck D, Tegtmeier M, Harnischfeger G. Flavones in extracts of *Cimicifuga racemosa*. *Planta Med* 1997; 63: 289.

16. Warnecke G. Beeinflussung klimakterischer Beschwerden durch ein Phytotherapeutikum. *Med Welt* 1985; 36: 871–4.

17. Stoll W. Phytotherapeutikum beeinflusst atrophisches Vaginalepithel: Doppelblindversuch *Cimicifuga* vs. Oestrogenpräparat. *Therapeutikon* 1987; 1: 23–31.

18. Jarry H, Harnischfeger G. Untersuchungen zur endokrinen Wirksamkeit von Inhaltsstoffen aus *Cimicifuga racemosa*. 1. Einfluß auf die Serumspiegel von Hypophysenhormonen ovariektomierter Ratten. *Planta Med* 1985; 51: 46–9.

19. Neßelhut T, Schellhase C, Dietrich R, Kuhn W. Untersuchungen zur proliferativen Potenz von Phytopharmaka mit oestrogenähnlicher Wirkung bei Mammakarzinom-Zellen. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 254: 817–8.

20. Freudenstein J, Bodinet C. Influence of an isopropanolic acqueous extract of *Cimicifugae racemosae* rhizoma on the proliferation of MCF 7 cells. Poster, 23. Int. LOF-Symposium "Phyto-Oestrogens", Gent, January 1999.



Dr. med. Normann Boblitz

Geboren 1964, studierte Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover und promovierte dort an der Abteilung Klinische Endokrinologie.

Nach seiner Weiterbildungszeit zum Facharzt für Innere Medizin war er mehrere Jahre in der medizinisch-wissenschaftlichen Abteilung der Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG tätig und betreute dort die pflanzlichen Gynäkologika auf der Basis von *Cimicifuga racemosa*- und *Vitex agnus castus*-Extrakten. Seit kurzem ist er als niedergelassener Internist in Hannover tätig.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Normann Boblitz
D-30169 Hannover, Hildesheimer Straße 77

21. Zava DT, Dollbaum CM, Blen M. Estrogen and progestin bioactivity of foods, herbs, and spices. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217: 369–78.

22. Dixon-Shanies D, Shaikh N. Growth inhibition of human breast cancer cells by herbs and phytoestrogens. *Oncol Rep* 1999; 6: 1383–7.

23. Löhning A, Verspohl EJ, Winterhoff H. *Cimicifuga racemosa* in vitro findings using MCF 7 cells. Poster, Symposium der Gesellschaft für Phytotherapie, Bonn, November 1998.

24. Freudenstein J, Dasenbrock C, Nißlein T. Lack of promotion of estrogen dependent mammary gland tumors in vivo by an isopropanolic black cohosh extract. *Phytomedicine* 2000; 13 (Suppl II): SL-14.

25. Bundesanzeiger. Monographie *Cimicifugae racemosae* rhizoma. *BAnz* 1989; 41: 1070.

26. Liske E, Hänggi W, Henneicke-von Zepelin HH, Boblitz N, Wüstenberg P, Rahlfs VN. Physiological investigation of a unique extract of black cohosh (*Cimicifugae racemosae* rhizoma): A 6-month clinical study demonstrates no systemic estrogenic effect. *J Wom Health* 2002; 11: 163–73.

27. Neßelhut T, Liske E. Pharmacological measures in postmenopausal women with an isopropanolic aqueous extract of *Cimicifugae racemosae* rhizoma. 10th Annual Meeting of the North American Menopause Society (NAMS), September 23–25, 1999, New York (Abstract No. 99.012).

28. Wuttke W, Jarry H, Heiden I, Seidlová-Wuttke D. Effects of *Cimicifuga racemosa* on estrogen-dependent tissues. *Maturitas* 2000; 35 (Suppl I): 34.

29. Wuttke W, Jarry H, Heiden I, Westphalen S, Seidlová-Wuttke D, Christoffel V. Selective estrogen receptor modulator (SERM) activity of the *Cimicifuga racemosa* extract BNO 1055: pharmacology and mechanisms of action. *Phytomedicine* 2000; 12 (Suppl II): SL-10.

30. Jarry H, Leonhardt S, Düls C, Popp M, Christoffel V, Sprengler B, Theiling K, Wuttke W. Organ-specific effects of *Cimicifuga racemosa* (CR) in brain and uterus. Poster, 23. Int. LOF-Symposium "Phyto-Oestrogens", Gent, January 1999.

31. Boblitz N, Liske E, Wüstenberg P. Traubensilberkerze – Wirksamkeit, Wirkung und Sicherheit von *Cimicifuga racemosa* in der Gynäkologie. *Dtsch Apoth Ztg* 2000; 140: 2833–8.

32. Kuiper GGJM, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson J-A. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology* 1998; 139: 4252–63.

33. Nißlein T, Freudenstein J. Effects of Black Cohosh on urinary bone markers and femoral density in an OVX-rat model. World Congress on Osteoporosis 2000, June 15–18, 2000, Chicago, Illinois, USA (Abstract No. 504).

34. Liske E. Therapeutic efficacy and safety of *Cimicifuga racemosa* for gynecologic disorders. *Adv Ther* 1998; 15: 45–53.

35. Lehmann-Willenbrock E, Riedel HH. Klinische und endokrinologische Untersuchungen zur Therapie ovarieller Ausfallserscheinungen nach Hysterektomie unter Belassung der Adnexe. *Zentralbl Gynäkologie* 1998; 110: 611–8.

36. Pethö A. Klimakterische Beschwerden, Umstellung einer Hormonbehandlung auf ein pflanzliches Gynäkologikum möglich? *Ärztl Praxis* 1987; 39: 1551–3.

37. Vorberg G. Therapie klimakterischer Beschwerden. Erfolgreiche hormonfreie Therapie mit Remifemin. *Z Allgemeinmed* 1984; 60: 626–9.

38. Daiber W. Klimakterische Beschwerden: ohne Hormone zum Erfolg! *Ärztliche Praxis* 1983; 35: 1946–7.

39. Stolze H. Der andere Weg, klimakterische Beschwerden zu behandeln. *Gyne* 1982; 3: 14–6.

NEUES AUS DEM VERLAG

Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte. Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

➔ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere **zeitschriftenübergreifende Datenbank** mit zahlreichen Artikeln, Fallberichten und Abbildungen – teilweise durch Videoclips unterstützt!

➔ **Bilddatenbank**

➔ **Artikeldatenbank**

➔ **Fallberichte**

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

Wir stellen vor:



Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Offizielles Organ: – Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM); – Berufsverband der Reproduktionsmedizinischen Zentren Deutschlands (BRZ); – Dachverband Reproduktionsbiologie und -medizin (DVR); – Dt. Gesellschaft für Andrologie (DGA); – Dt. Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF); – Dt. Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM); – Deutsches IVF-Register (DIR); – Embryologenforum Austria (EFA); – Österr. Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (OEGRM); – Sektion Reproduktionsbiologie und -medizin der Dt. Gesellschaft für Endokrinologie (SRBM/DGE)

Homepage: <http://www.kup.at/reproduktionsmedizin>