

Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) bei mit Tamoxifen behandelten Frauen mit klimakterischen Beschwerden

Eine prospektive Beobachtungsstudie

Brustkrebspatientinnen mit menopausalen Beschwerden sollten wegen des Risikos der hormonbedingten Tumorprogression nicht mit einer Hormonersatztherapie behandelt werden. Ein Ausweg bietet eine Behandlung mit Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*). Der folgende Beitrag ist eine Zusammenfassung einer kürzlich publizierten Studie¹, die dies belegt.

Christoph Bachmann

Einleitung

Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um Daten über die Dosis, die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Behandlung mit einem isopropanolischen Traubensilberkerzenextrakt bei Frauen zu sammeln, die wegen eines Brustkrebses mit Tamoxifen behandelt wurden und gleichzeitig an klimakterischen Beschwerden litten. Dafür wurden in einem onkologischen Rehabilita-

tionszentrum freiwillige Patientinnen rekrutiert, die neben einer Therapie eines primären Brustkrebses in ein Rehabilitationsprogramm integriert waren. Die Studie wurde mit 47 Patientinnen durchgeführt, deren Durchschnittsalter 56 Jahre (43–77) war. Die Daten aller Patientinnen in Bezug auf postmenopausalen Status, Östrogentherapie, Brustkrebs, Chemotherapie, Tamoxifenbehandlung, Chirurgie und so weiter wurden in der Studie genau festgehalten. Bei allen Patientinnen war der Tumor chirurgisch entfernt worden.

Studiendesign

Die Studie dauerte 6 Monate. Während dieser Zeit nahmen alle Patientinnen anfänglich zweimal täglich 1 Tablette des Studienmedikaments (vgl. *Kasten 1*) ein. Nach 4 Wochen konnte man auf Verlangen einer Patientin die Dosis verdoppeln.

Als primärer Endpunkt wurde die Menopause Rating Scale (MRS II) verwendet, eine Selbstbeurteilungsskala zur Objektivierung der Art und Intensität von menopausalen Symptomen (vgl. *Kasten 2*). Diese Daten wurden an der Baseline sowie nach 1, 3 und 6 Monaten der Behandlung erhoben.

Weiter wurde bei der ersten Visite vom behandelnden Arzt die Tumorgeschichte dokumentiert. Nach 3 und nach 6 Monaten wurden auch per Fragebogen alle unerwünschten Ereignisse erfasst.

Resultate

Die Resultate wurden statistisch ausgewertet. Von den ursprünglich 50 rekrutierten Patientinnen wurden 47 in die Studie aufgenommen. Im Verlauf der Behandlung schieden 12 Patientinnen aus (7 zwischen Monat 1 und 3, 5 zwischen Monat 3 und 6). Alle Drop-outs wurden genau dokumentiert (vgl. *Tabelle 1*).

Kasten 1:

Das Studienpräparat

Beim Studienpräparat handelte es sich um einen isopropanolischen Extrakt aus dem Rhizom von *Cimicifuga racemosa*, Traubensilberkerze. Jede Tablette enthielt 0,018–0,026 ml des Extraktes (Dosis-Extrakt-Verhältnis [DEV] 0,78–1,14:1), entsprechend 20 mg getrocknetem Pflanzenmaterial.

Kasten 2:

MRS II

Die Menopause Rating Scale ist eine Selbstbeurteilungsskala für Frauen mit menopausalen Beschwerden. Die Skala wurde basierend auf den Angaben einer repräsentativen Anzahl von deutschen Frauen zwischen 45 und 60 Jahren aufgebaut.

Der Schweregrad von 11 Symptomen wird mit Zahlen von 0 bis 4 angegeben, wobei

0 = nicht vorhanden

1 = mild

2 = moderat

3 = schwer und

4 = sehr schwer bezeichnet.

Mit dieser Skala können drei Subgruppen von Symptomen erfasst werden:

a) psychische

b) urogenitale

c) vegetativ-somatische.

Gemäss den Angaben der betreffenden Frau werden die Resultate der Beurteilung folgendermassen eingeteilt:

0–4 = nicht vorhanden

5–8 = mild

9–15 = moderat

≥ 16 = schwer.

1 Rostock M. et al.: Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) in tamoxifen-treated breast cancer patients with climacteric complaints – a prospective observational study, *Gynecological Endocrinology* 2011; DOI: 10.3109/09513590.2010.538097

Alle Patientinnen begannen mit der Initialdosis von 40 mg/Tag. Nach 4 Wochen erhöhten 15 Patientinnen in Übereinstimmung mit dem Studiendesign auf 80 mg, 3 auf 60 mg, während 2 die tägliche Dosis auf 20 mg/Tag verminderten. 4 Patientinnen wechselten auf ein Präparat, das neben Traubensilberkerze auch noch Johanniskraut enthielt. Am Schluss der Studie fuhren 30 Patientinnen mit der Behandlung fort.

Tabelle 2 zeigt die absoluten MRS-II-Werte sowie die Subwerte bei Baseline, nach 28, 90 und 180 Tagen:

Die MRS-II-Werte waren bei Baseline als «schwer» bezeichnet worden und verbesserten sich bis zum Schluss der Studie zu «moderat». Die Verbesserung dieser Werte war ab Tag 28 signifikant ($p < 0,001$), das Gleiche gilt für die Werte der vegetativ-somatischen sowie der psychischen Symptome ($p < 0,01$). Bei den urogenitalen Symptomen zeigte sich eine lediglich geringfügige, nicht signifikante Verbesserung.

Sicherheit

Die Daten aller 50 rekrutierten Patientinnen wurden für die Sicherheitsauswertung des Studienpräparats verwendet. Die mittlere Behandlungsdauer betrug 134 ± 60 Tage. 43 der 48 Patientinnen, die die Verträglichkeit des Präparats beurteilten, gaben dafür «sehr gut» oder «gut» an, keine «schlecht». Die meisten der 36 dokumentierten unerwünschten Wirkungen (von 22 Patientinnen berichtet) konnten wahrscheinlich der Tamoxifentherapie zugeordnet werden. Es handelte sich um Hitzewallungen, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Knochen- und Gelenkschmerzen. 1 Fall betraf Endometriumpolypen. Bei keiner Patientin wurde ein Tumorrezidiv festgestellt.

Diskussion

Im Gegensatz zu verschiedenen früheren Studien (1, 2) konnte mit der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass bei 50 mit Tamoxifen behandelten Patientinnen mit Brustkrebs und gleichzeitig menopausalen Beschwerden eine Behandlung mit dem beschriebenen Cimicifuga-racemosa-Prä-

Tabelle 1:

Drop-outs im Verlauf der Studie

Zeitpunkt	Drop-outs	Grund
Tag 1	3	2: keine Zustimmung 1: Nausea
bis Tag 28 (± 7)	0	
bis Tag 90 (± 14)	7	1: keine Zustimmung 1: erhebliche Verbesserung 4: keine Verbesserung 1: Entscheid des Hausarztes
bis Tag 180 (± 28)	5	1: keine Patientendokumentation erhalten 1: erhebliche Verbesserung 1: keine Verbesserung 1: Entscheid des Hausarztes

Tabelle 2:

MRS II und Subwerte im Verlauf der Studie

Symptome	Baseline	Tag 28*	Tag 90*	Tag 180*	Letzte Erfassung
MRS II	17,6 ($\pm 6,1$)	14,0 ($\pm 5,7$)	14,2 ($\pm 5,1$)	13,8 ($\pm 6,4$)	13,6 ($\pm 6,5$)
vegetativ-somatische	8,1 ($\pm 2,6$)	6,8 ($\pm 2,6$)	6,4 ($\pm 2,0$)	6,5 ($\pm 2,7$)	6,4 ($\pm 2,8$)
psychische	6,6 ($\pm 3,6$)	4,6 ($\pm 2,8$)	5,0 ($\pm 3,0$)	4,5 ($\pm 2,9$)	4,4 ($\pm 3,1$)
urogenitale	3,0 ($\pm 2,5$)	2,7 ($\pm 2,1$)	2,8 ($\pm 2,2$)	2,8 ($\pm 2,5$)	2,8 ($\pm 2,4$)

* Die Abweichungen vom Stichtag sind in *Tabelle 1* angegeben

parat den MRS-II-Wert vom 28. Behandlungstag an signifikant verminderte. Diese Verbesserung hielt bis zum Studienende nach 6 Monaten an und betraf auch psychische und vegetativ-somatische Symptome. Die meisten Studien mit einem negativen Resultat wurden aber nur während kurzer Zeit, zum Beispiel 4 Wochen durchgeführt. So zeigte eine 12 Monate dauernde Studie eine signifikante Verminderung der Häufigkeit und Intensität an Hitzewallungen (3).

Eine Limitierung der vorliegenden Studie ist das Fehlen einer Placebokontrolle.

Zusammenfassung

Die vorliegende Studie eröffnet eine Therapiemöglichkeit bei mit Tamoxifen behandelten Patientinnen mit menopausalen Beschwerden. Dank der erzielten Resultate und der guten bis sehr guten Verträglichkeit

des Traubensilberkerzenpräparats trägt dies zur Adhärenz von solchen Patientinnen bei, was oft ein Problem ist. ♦

Anschrift des Verfassers:
Dr. Christoph Bachmann
 Hirschmattstrasse 46
 6003 Luzern
 c.a.bachmann@bluewin.ch

Literaturangaben:

1. Pockaj B.A., et al: Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of black cohosh in the management of hot flashes: NCCTG Trial N01CC1, J Clin Oncol 2006; 24: 2836–2841.
2. Jacobson 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: 2739–2745.
3. Hernandez Munoz G., Pluchino S.: Cimicifuga racemosa for the treatment of hot flushes in women surviving breast cancer, Maturitas 2003; 44 (Suppl 1): 59–65.