



- ▶ Sekundäre Pflanzenstoffe aus Soja und Rotklee aus der Gruppe der Isoflavone haben sich **bei klimakterischen Beschwerden bewährt**.
- ▶ **Phyto-SERMs**: Isoflavone binden ausschließlich am Östrogenrezeptor  $\beta$ , über den sie auch einen Schutzeffekt vor überschießender Proliferation, vor Knochenabbau und des Herz-Kreislauf-Systems vermitteln.
- ▶ Eine Vielzahl von Studien zur Sicherheit belegt nicht nur das Fehlen von tumorpromovierenden Effekten, sondern sogar **präventive Effekte** der Isoflavone.

## Phytotherapie von Menopausebeschwerden

# Wirksamkeit und Sicherheit von Isoflavonen

Sowohl bei den Anwenderinnen als auch bei den Ärztinnen und Ärzten nimmt die Phytotherapie in der Frauenheilkunde ein immer größer werdendes therapeutisches Feld ein. Die Studienlage, die sich mit den biochemischen Aspekten, der Wirksamkeit und Sicherheit von Isoflavonen aus Soja und Rotklee beschäftigt, wird von Jahr zu Jahr besser. Das Fachportal Pubmed zählt derzeit fast 16.000 Publikationen zum Thema Isofla-

vone. Sekundäre Pflanzenstoffe aus Soja und Rotklee aus der Gruppe der Isoflavone haben sich bei klimakterischen Beschwerden bewährt. Professor Clemens Tempfer hat im Jahre 2013 ein aktuelles Update zur Lage der randomisierten kontrollierten Studien zu Isoflavonen veröffentlicht (Tempfer C., Gyn-Aktiv 2013; 6: 32–33). Das Resümee fällt eindeutig „pro“ Wirksamkeit und Sicherheit dieser Substanzgruppen aus.



**Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber**  
Klin. Abt. für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

**Abb. 1: Studienanzahl pro Jahr aus PubMed. Das Fachportal zählt derzeit fast 16.000 Publikationen zum Thema „Isoflavone“, alleine 3.900 davon in den letzten 5 Jahren. Insgesamt finden sich über 700 klinische Studien und 52 Metaanalysen darunter**

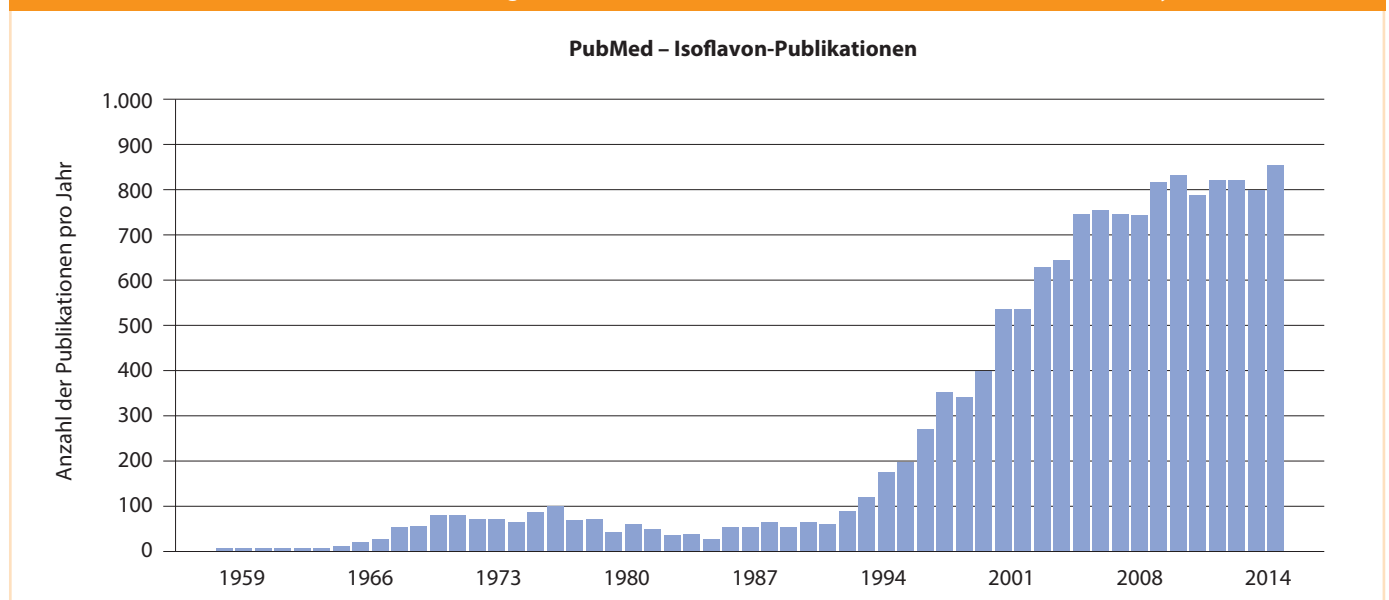


Abb. 2: Das Isoflavon Genistein sowie Daidzein und dessen Metabolit S-Equol sind wie 3β-Adiol selektive ER-β-Agonisten und somit Phyto-SERMs

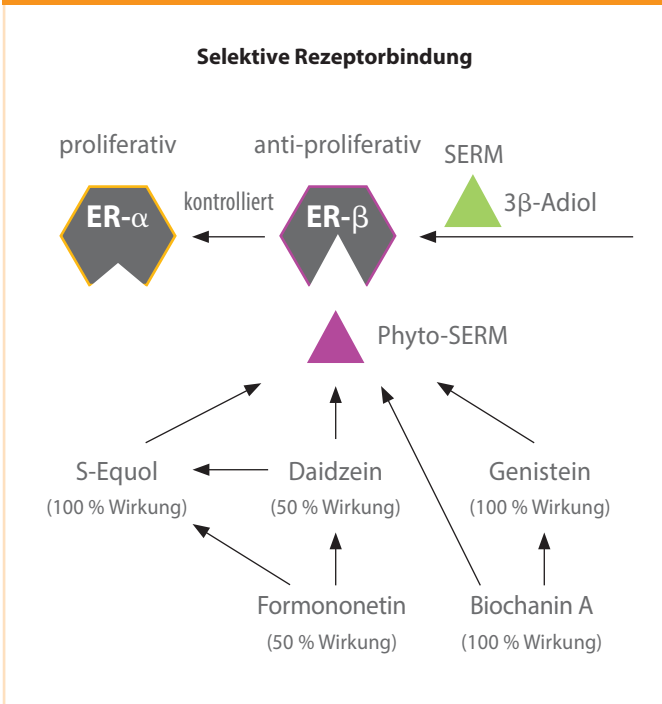
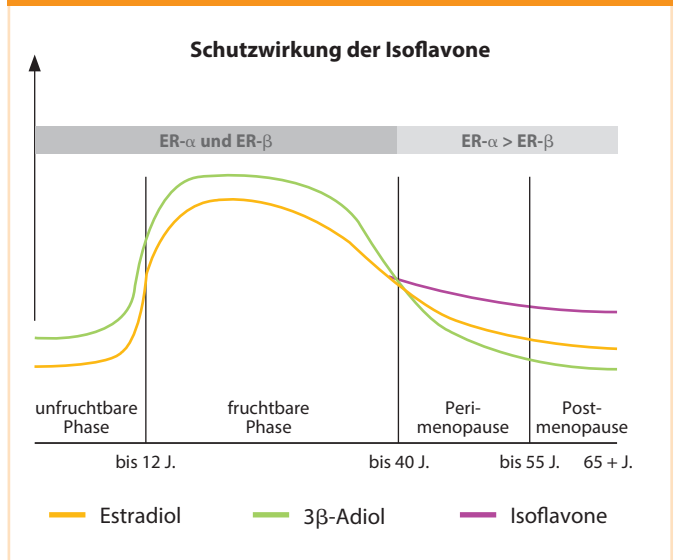


Abb. 3: Isoflavone kompensieren den Abfall des 3β-Adiolspiegels, mindern über selektiven ER-β-Agonismus die Wechselbeschwerden und entfalten eine zellschützende Wirkung



### Isoflavone wirken als Phyto-SERMS

Der Begriff „Phyto-Östrogene“ ist in Zusammenhang mit Isoflavonen falsch gewählt, da Isoflavone – anders als Östrogene – ausschließlich am Östrogenrezeptor β binden. Sie sind also besser als „selektive Rezeptor-Modulatoren“ oder „Phyto-SERMs“ zu bezeichnen. Durch ihre spezifischen Eigenschaften entfalten sie einen

Schutzeffekt gegenüber ungewollter Zellproliferation, da sie über die Wirkung des Östrogenrezeptor β (ER-β) eine antagonistische, antiproliferative und somit kontrollierende Wirkung auf den Östrogenrezeptor α (ER-α) ausüben.

Östrogen ist gleichsam das Schutz- und Schönheitshormon für die Frau. Das Wissen, dass Androgene aber eine ebenso hohe Bedeutung für das weibliche Wohlbefinden haben, ist leider nicht so weit verbreitet.

Frauen merken dieses Fehlen aber schlagartig, nämlich dann, wenn menopausale Beschwerden eintreten. Sie vermuten dann oft, dass ihnen Östrogene fehlen, aber nicht so sehr, dass es eben auch an Androgenen mangeln könnte. Ein essenzieller Metabolit des Testosterons – 5α-Androstan3β,17β-diol (3β-Adiol) – hat eine gleichwertig hohe Affinität zum ER-β wie das physiologische Östradiol. Mit dem Beginn der Wechseljahre sinkt nicht ▶

nur Östrogen ab, sondern parallel dazu auch  $3\beta$ -Adiol. Dadurch kommt es zur Downregulierung des ER- $\beta$  und zum verstärkten Auftreten von Wechselbeschwerden, vorrangig Hitzewallungen mit gestörtem Temperaturempfinden. Isoflavone können nun annähernd gleichwertig zur Östrogenwirkung am ER- $\beta$  binden und zum Sistieren der Beschwerden beitragen. Die Aktivierung von ER- $\beta$  durch Östrogen,  $3\beta$ -Adiol oder auch durch Isoflavone bedeutet, dass Brust und Uterus vor einer überschießenden Proliferation geschützt sind, der Knochenabbau gebremst wird, das Herz-Kreislauf-System geschützt wird und vasomotorische Beschwerden der Wechseljahre hintangehalten werden.

### Effektivität und Sicherheit

Die Reduktion von Hitzewallungen in den Wechseljahren durch die Gabe von Isoflavonen ist eindeutig belegt. Gut durchdachte Doppelblindstudien konnten die Überlegenheit von Isoflavonen gegenüber Placebo in der Therapie deutlich machen, da sie im Vergleich zu Östrogenen eine Wirkstärke von 57 % erreichen. Die desaströsen Studien zur Hormonersatztherapie zu Beginn des 21. Jahrhunderts haben die Studienlandschaft zum Thema Hormonersatztherapie und Isoflavone gehörig beschleunigt. So war die Sicherheit und Wirksamkeit von Isoflavonen in einer Vielzahl von Studien Thema. Es wurde dabei nicht nur das Fehlen von tumorpromovierenden Effekten belegt, sondern auch präventive Effekte der Isoflavone konnten nachgewiesen werden.

Eine Vielzahl hochwertiger Studien zeigt eine Senkung des Brustkrebsrisikos (etwa Chen et al., 2014; Boucher et al., 2013; Iwasaki et al., 2008; Verheus et al., 2008). Es bestand dabei ein direkter Zusammen-

hang zwischen hohen Isoflavonspiegeln im Blut und ausgeprägter Schutzwirkung. Endometrium und Schilddrüsenfunktion bleiben selbst bei Langzeiteinnahme von Isoflavonen unverändert, wie eine Studie über 3 Jahre belegte (Alekel et al., 2014).

Isoflavone könne sogar präventiv empfohlen werden oder auch additiv bei hormonabhängigen Tumoren. Es profitieren sogar Frauen, die bereits nach einer Brustkrebsdiagnose Tamoxifen einnehmen müssen, von einem synergistischen Effekt (Shu X. O. et al., 2009)

**ZUSAMMENFASSUNG:** Die Datenlage zur Sicherheit und Wirksamkeit von Isoflavonen ist derzeit eine der größten und umfangreichsten, die es von Pflanzenstoffen gibt. Da Soja und seine Inhaltsstoffe in der westlichen Welt nicht nur als Therapeutikum eingesetzt werden, sondern in einem großen Teil der Weltbevölkerung als Nahrungsmittel dient, hat Soja global gesehen einen besonderen Stellenwert. ■

Zusammenfassung eines Vortrags im Rahmen des 1. Kongresses GYN AKTIV KOMPAKT, 27. 6. 2015, Palais Niederösterreich, Wien