The background of the slide is a close-up photograph of soybeans. On the left side, there are several dried, brown soybean pods attached to their stems. On the right side, there is a large pile of bright yellow, uncooked soybean seeds. The lighting is natural, highlighting the textures of the pods and the smooth surface of the seeds.

# Zur Rolle von Phytoestrogenen in der Ernährungsmedizin

**Sabine E. Kulling**

**Institut für Lebensmittelchemie  
Universität Hamburg**

DAS GESUNDHEITS-MAGAZIN IM JANUAR  
**forever young**



Pflanzenhormone  
**Sanfte Hilfe  
aus der Natur**

# Was sind Phytoestrogene ?

- **Sekundäre Pflanzenstoffe**

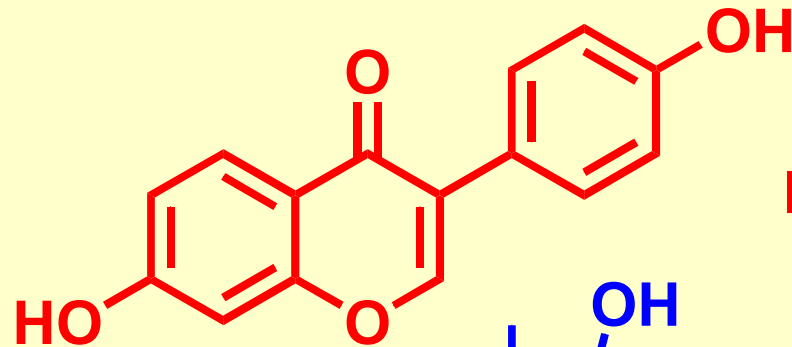
Funktion in der Pflanze:

- Phytoalexine
- chemotaktische Wirkung auf Knöllchenbakterien

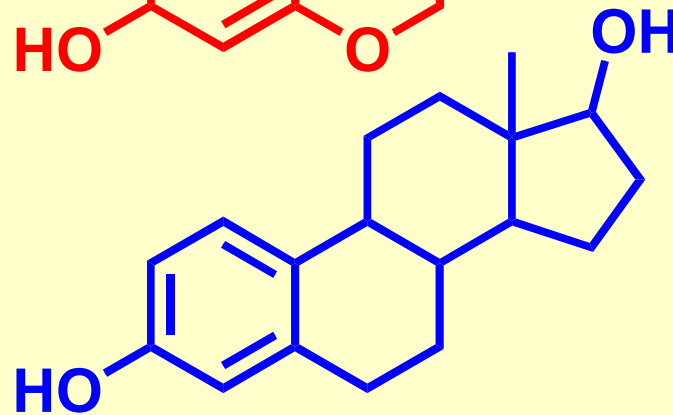
- **wirken** ähnlich **wie** das körpereigene weibliche Sexualhormon **17 $\beta$ -Estradiol**, allerdings um mindestens zwei Zehnerpotenzen schwächer

→ **estrogene** und **antiestrogene** Wirkung

# Strukturähnlichkeit zwischen Estradiol und Isoflavonen



Isoflavon



17 $\beta$ -Estradiol

# ... erste wissenschaftliche Berichte aus dem Jahr 1926

## **Tokokinine, Stoffe mit sexualhormonartiger Wirkung aus Pflanzenzellen.**

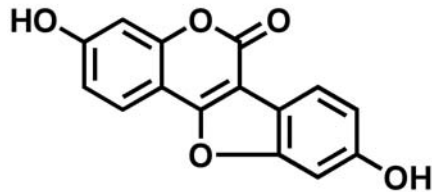
Von M. Dohrn und W. Faure, H. Poll und W. Blotevogel.

„Sexualhormon-ähnliche Substanzen sind in ihrer Bildung nicht auf den tierischen Geschlechtsapparat beschränkt, vielmehr verfügen wir über Anhaltspunkte, daß sich derartige Körper ebenfalls aus pflanzlichem Material erhalten lassen und schlagen „Tokokinin“ als Bezeichnung vor.“

In „Medizinische Klinik“, 1926, Heft 37, 1417-19.

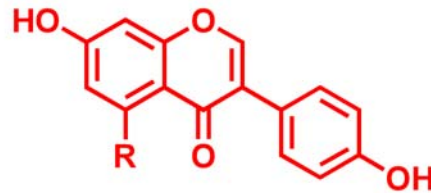
# Phytoestrogene: Strukturklassen

Coumestane



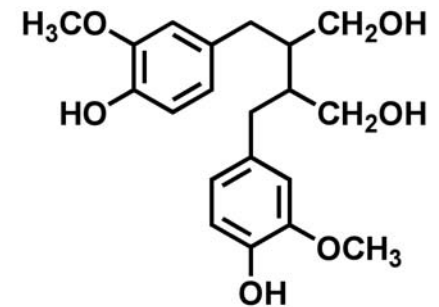
*Coumestrol*

Isoflavone



*R=H, Daidzein*  
*R=OH, Genistein*

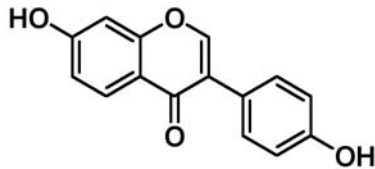
Lignane



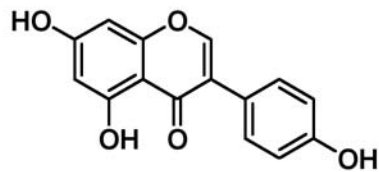
*Secoisolariciresinol*

# Isoflavone in Soja

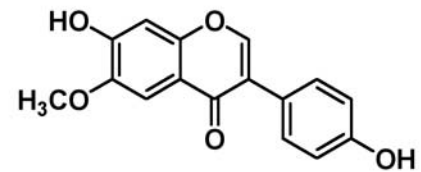
## Aglykone



Daidzein



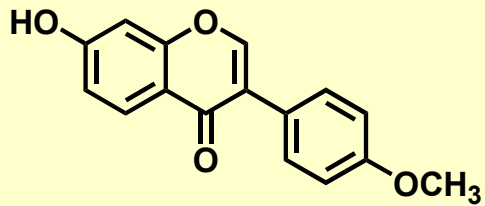
Genistein



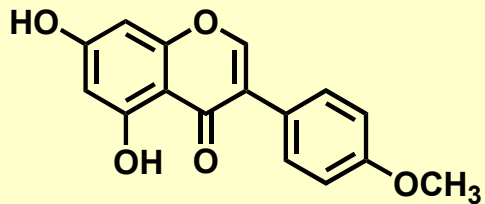
Glycitein

**Gehalte in der Sojabohne: 1,5 - 2,2 g / kg**

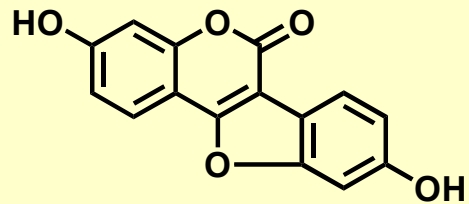
# Phytoestrogene in Rotklee



**Formononetin**



**Biochanin A**



**Coumestrol**



# Gesundheitsfördernde Wirkung von Isoflavonen ?

**Protektive Wirkung wird v.a. diskutiert bei**

- **hormonabhängigen Krebserkrankungen**
- **menopausalen Beschwerden**
- **Osteoporose**
- **kardiovaskulären Erkrankungen**

# Soja-Isoflavone

## .... als Nahrungsergänzungsmittel

**hübner**

### Menofemin

Wertvoll in den Wechseljahren  
mit Soja-Isoflavonen 75 mg / Tag



mit Eisen + Zink  
mit Multivitaminen  
gelatinefrei

SOJA-KONZENTRAT AUS NICHT GENMANIPULIERTEM SOJA

ERGÄNZENDES BILANZIERTES DIÄTETIKUM ZUR UNTERSTÜTZUNG  
DER THERAPIE BEI WECHSELJAHRSBESCHWERDEN

	pro 100 g	pro Kapsel
Vitamin B12	4,5 µg	4,5 µg
Pantothensäure	12 mg	12 mg
Folsäure	450 µg	450 µg
Biotin (Vitamin H)	225 µg	225 µg
Vitamin D	4,95 µg	4,95 µg
Eisen	5,0 mg	5,0 mg
Zink	5,0 mg	5,0 mg
Lecithin	90 mg	90 mg
<b>Nährwertangaben</b>		
	pro 100 g	pro Kapsel
Brennwert:	2242,6 kJ (541,4 kcal)	11 kJ (2,6 kcal)
Eiweiß:	20,9g	0,1g
Kohlenhydrate:	9,6g	0,05g
Fett:	46,6g	0,23g

Verzehrsempfehlung: 2 - 3 Kapseln täglich

*„Alsiroyal enthält Sojaextrakte, die reich an Isoflavonen (Phyto-Östrogenen) sind und in der Ernährung während der Wechseljahre nicht fehlen sollten.“*

**Alsiroyal®**

KLIMA-AKTIV-KAPSELN  
MIT SOJA-ISOFLAVONEN  
NAHRUNGSERGÄNZUNG

**NEU!**



Soja-Extrakt aus nicht genverändertem Soja

**FIT UND GESUND IN DEN WECHSELJAHREN**

60 Kapseln

**Salus** Für die Frau

### Salusoy<sup>F</sup>

Soja-Isoflavon-Kapseln  
mit **Nachtkerzenöl**  
+ Folsäure + Zink  
+ Schutzvitamine C + E

Nahrungsergänzung  
Vital und aktiv –  
für die innere  
Balance



60 Kapseln

**Salus** Für den Mann

### Salusoy<sup>M</sup>

Soja-Isoflavon-Kapseln  
mit **Kürbiskernöl**  
+ Grüntee + Selen  
+ Schutzvitamine C + E

Nahrungsergänzung  
Vital und aktiv –  
die Kraft für Ihn



Ohne Gentechnik

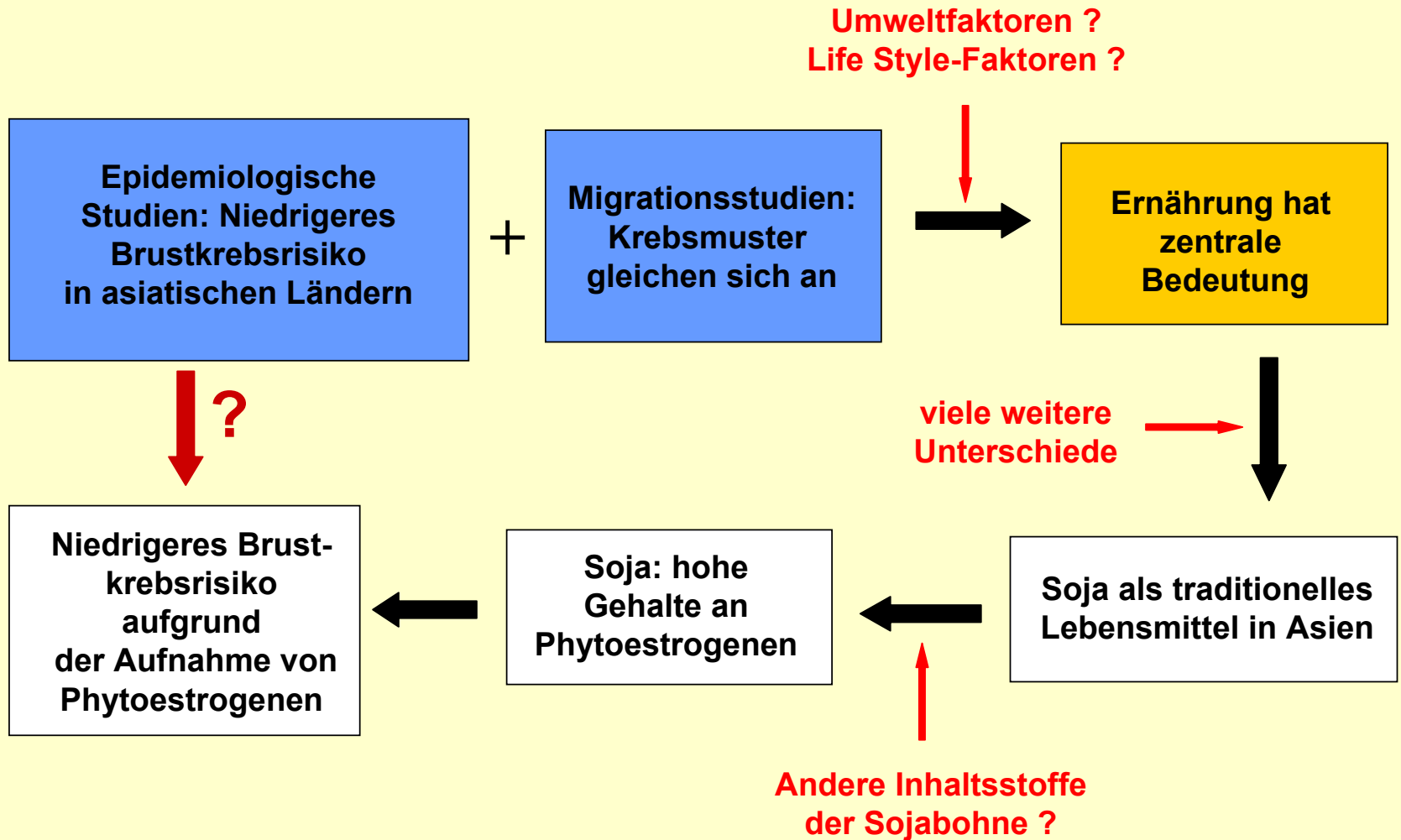
# Rotklee-Isoflavone .... als Nahrungsergänzungsmittel



Gibt es Belege für die Wirksamkeit ?

Isoflavone  
und  
Brustkrebs

# Epidemiologie: Die „Beweiskette“ ....



# Isoflavone und **Brustkrebs**

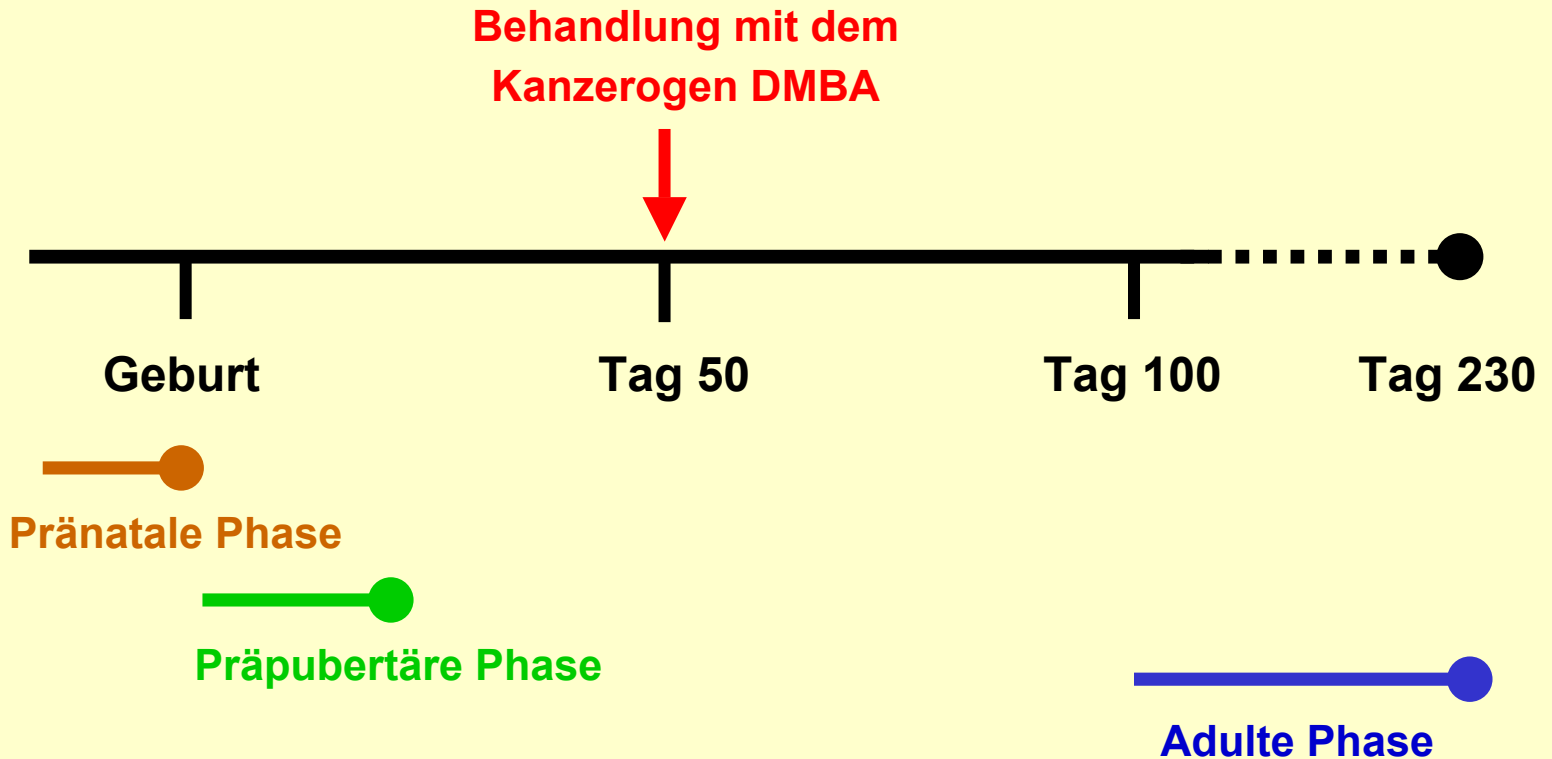
**Epidemiologie:**      **keine Schlußfolgerung möglich**

- Fall-Kontroll-Studien:      + / -
- prospektive Studien:      -

Review:

Peeters PHM et al. (2003) Breast Cancer Research and Treatment, 77, 171-183.

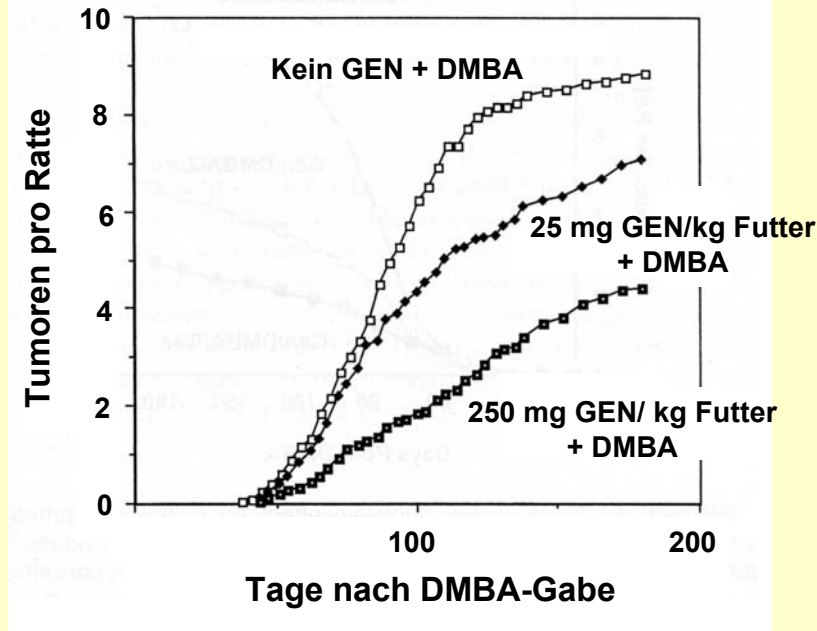
# Tiermodell zur Untersuchung der chemo-präventiven Eigenschaften von Genistein



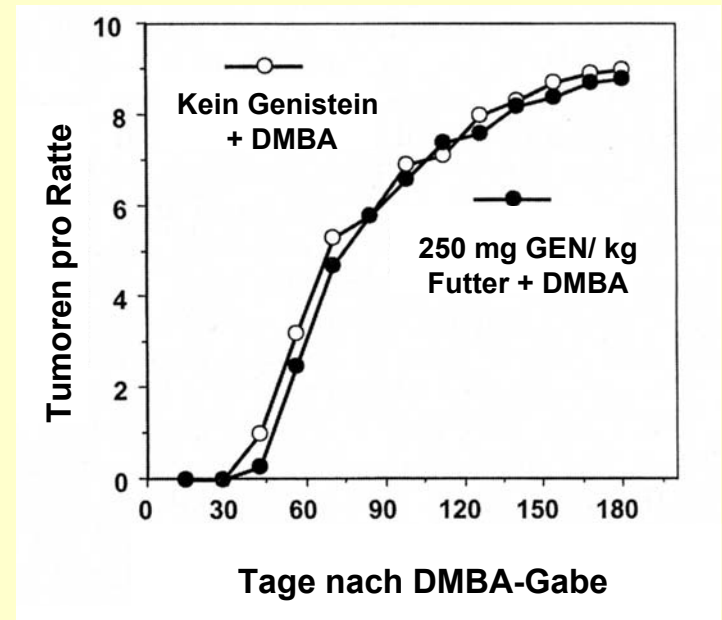
# Genistein und Brustkrebs: Tierstudien

Zeitpunkt der Genistein-Exposition:

**Neonatale und präpubertäre Lebensphase**



**Pränatale und adulte Lebensphase**



Daten aus: Lamartiniere CA (2002), J. Nutr. 132, 552S.

# Isoflavone und **Brustkrebs**

## **Vermuteter Mechanismus der Schutzwirkung bei Aufnahme in der präpubertären Lebensphase:**

Estrogene Wirkung der Isoflavone bewirkt eine frühzeitige Ausdifferenzierung des Brustdrüsengewebes

- ⇒ Geringere „Anfälligkeit“ gegenüber chemischen Kanzerogenen

# Isoflavone: Wirkung auf Brustkrebszellen

Menschliche Brustkrebszellen  
MCF-7 (ER +)



Implantation



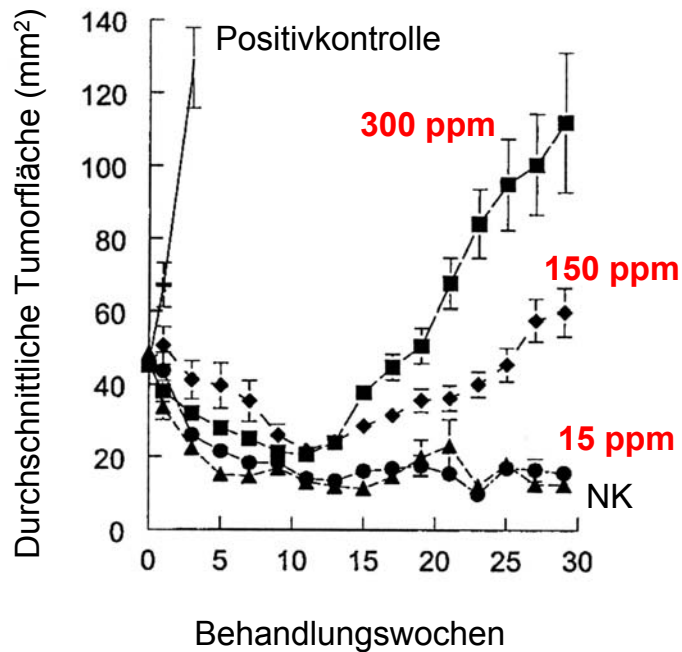
Futter **ohne** Isoflavone

Futter **mit** Isoflavonen,  
Futter **mit** Sojaisolat

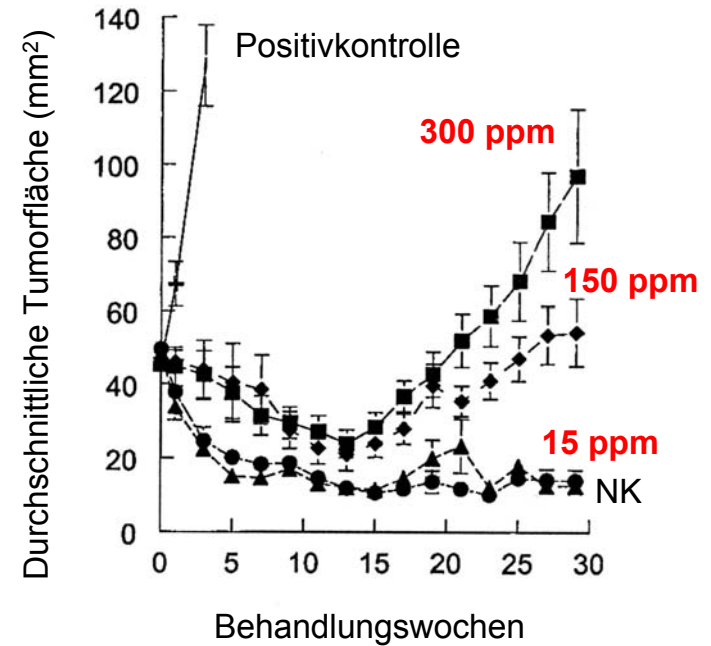
# Isoflavone: Wirkung auf Brustkrebszellen

Gabe von **Genistein** mit dem Futter ...

... als isolierte Verbindung



... als Sojaisolat



# Isoflavone und **Brustkrebs**

**Epidemiologie:** keine Schlußfolgerung möglich

**Tierstudien:**

- protektiv Schutz vor chemisch-induziertem Brustkrebs, wenn die Gabe vor der Pubertät erfolgt
- ohne Wirkung keine Schutzwirkung in der adulten Lebensphase
- schädlich Soja-Isoflavone beschleunigen das Wachstum von menschlichen Brustkrebszellen

Isoflavone

menopausale Beschwerden

# Isoflavone und Menopause (1)

## Klinische Studien:

- Frauen in der Peri- oder Postmenopause
- überwiegend Sojaextrakte oder Sojaproteinisolate
- Tägliche Dosis: 50 - 120 mg Isoflavone pro Tag
- Zeitraum: meist 3 Monate, selten 6 Monate
  
- Auswertekriterien:  
Auftreten von Hitzewallungen, Schweißausbrüche ...

# Isoflavone und **Menopause** (2)

## **kein einheitliches Ergebnis aus klinischen Studien**

- Mehrzahl der Studien: keine (signifikante) Abnahme der Beschwerden
- Problem: **hoher Placeboeffekt**

z. B. Studie mit 104 Frauen in der Postmenopause:

(Albertazzi P et al. (1999), Obstet Gynecol, 94, 229-31)

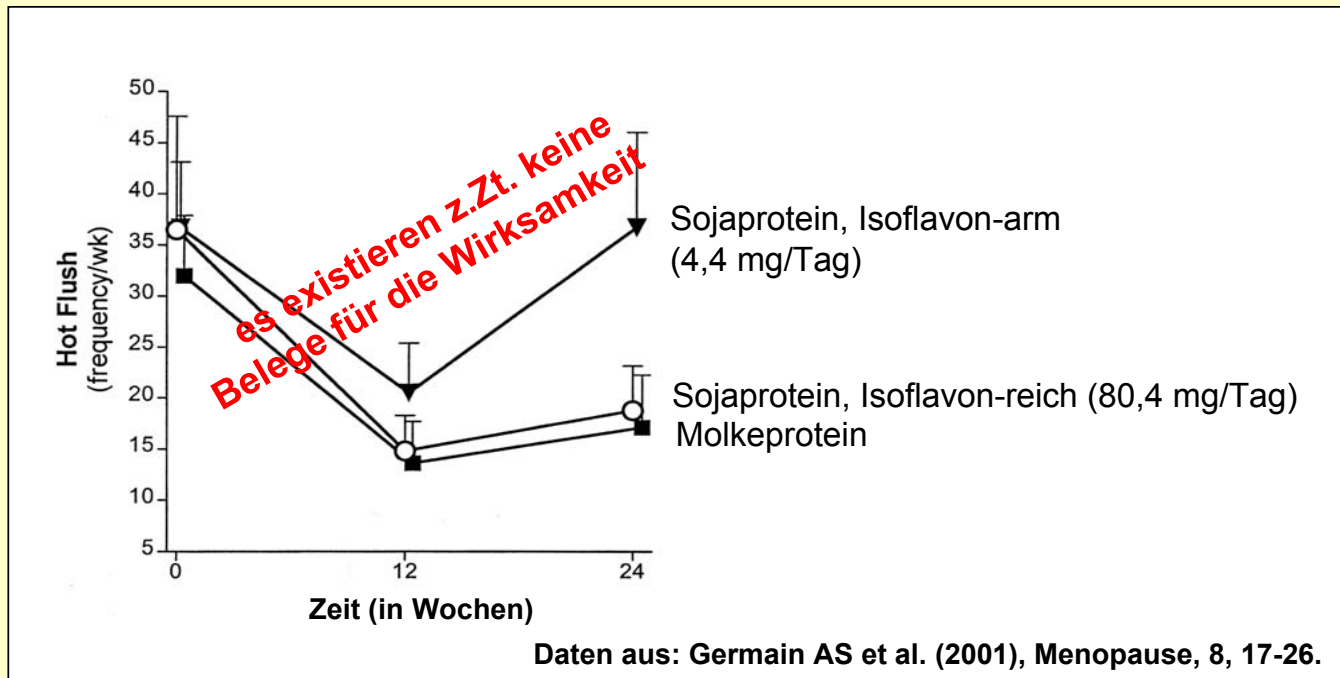
Abnahme der Hitzewallungen bei Aufnahme

von 40 g Sojaprotein (= 90 mg IF)/Tag: 45 %

eines Placebos: 30 %

# Isoflavone und Menopause (3)

- Studien über 6 Monate  
Auswertung nach 3 Monaten und nach 6 Monaten  
→ unterschiedliche Ergebnisse



Isoflavone  
und  
Osteoporose

# Isoflavone und Osteoporose (1)

## Klinische Studien:

- Probandinnen: Frauen in der Prä-, Peri- oder Postmenopause
- Präparate: v.a. Sojaextrakte und Sojaproteinisolate
- Tägliche Dosis: 50 - 120 mg Isoflavone pro Tag
- Zeitraum: 3 Monate bis max. 12 Monate
  
- Auswertekriterien:
  - Knochendichtemessungen
  - biochemische Parameter des Knochenstoffwechsels (An- und Abbau)

# Isoflavone und Osteoporose (2)

## ➔ kein einheitliches bzw. endgültiges Ergebnis

- Studie mit Frauen vor der Menopause: kein Effekt  
(Anderson JJB et al. (2002), J Am Coll Nutr, 21, 388-393)
- Studien mit Frauen in der Postmenopause:
  - z. T. Zunahme der Knochendichte  
in Abhängigkeit
    - ♦ von der Dosis (56 mg ↔ 90 mg)
    - ♦ vom Ort der Messung (LWS ↔ Oberschenkelhals)
  - z. T. günstige Beeinflussung von Parametern des Knochenstoffwechsels, der gemessene Effekt ist allerdings klein.

# Isoflavone und Osteoporose (3)

Langzeitversuch:

Tierversuch mit postmenopausalen Affen über 3 Jahre

(Register TC et al. (2003), J Clin Endocrinol Metab, 88, 4362-70)

Dosis: 35-40 mg IF/Tag (äquivalent zu 129 mg IF/Frau/Tag)

Ergebnis:

Kein präventiver Effekt hinsichtlich der  
Abnahme der Knochenmineraldichte



# Isoflavone und Osteoporose (4)

Entscheidende Frage:

**Sind die Befunde klinisch relevant ??**

Signifikante Veränderungen in der Knochendichte als Folge einer Behandlung erfordern mindestens einen Zeitraum von 1 Jahr.

**Mögliche Nebenwirkungen ?**



**Zur Zeit nicht abzuschätzen !**

Es ist deshalb verfrüht, von einer Schutzwirkung von Isoflavonen vor Osteoporose zu sprechen.

# Zusammenfassung

- Eine gesundheitsfördernde Wirkung von Phytoestrogenen, insbesondere von Isoflavonen, ist auf der Basis der z. Zt. vorliegenden wissenschaftlichen Daten nicht abzuleiten.
- Nebenwirkungen, insbesondere bei hoher Dosierung und/oder bei Brustkrebs bzw. präkanzerogenen Veränderungen in der Brust, können nicht ausgeschlossen werden.

## Fazit

Es gibt keine wissenschaftliche Basis, Empfehlungen für die Einnahme von Phytoestrogen-Nahrungsergänzungspräparaten zu geben.

The background of the slide is a close-up photograph of soybeans. On the left side, there are several dried, brown soybean pods attached to their stems. On the right side, there is a large, dense pile of bright yellow, uncooked soybean seeds. A dark grey rectangular box is centered over the image, containing the text 'Vielen Dank !' in a yellow, sans-serif font.

**Vielen Dank !**

**Autor:**  
**Prof. Dr. Sabine E. Kulling**  
**Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie**  
**Abt. für Lebensmittelchemie**  
**Grindelallee 117**  
**20146 Hamburg**  
**[kulling@chemie.uni-hamburg.de](mailto:kulling@chemie.uni-hamburg.de)**

