

Mindy S. Kurzer
Department of Food Science
and Nutrition
University of Minnesota
St. Paul, MN 55108
USA

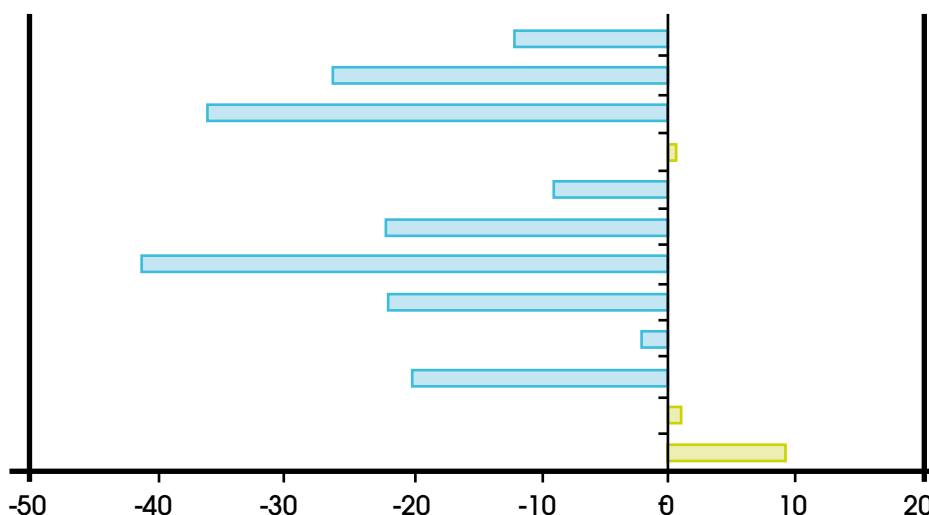
Für ernährungswissenschaftliche und medizinische Fachkräfte

Aufnahme von Soja zur Linderung der Wechseljahres- beschwerden

Für viele Frauen ist die Möglichkeit interessant, dass die Aufnahme von Soja eine wirksame Alternative zur postmenopausalen Hormonersatztherapie sein kann. Tatsächlich belegen neuere Studien in den Vereinigten Staaten und in Australien, dass 16-34% der Frauen in der Postmenopause Sojalebensmittel und -supplemente konsumieren, wobei Soja am meisten als Ergänzung von Frauen genommen wird, die über vasomotorische Symptome klagen.¹⁻³ Trotz des weit verbreiteten Einsatzes kommen kontrollierte Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Wirksamkeit von Sojasupplementen bei klimakterischen Symptomen.

Die wechselnden Ergebnisse aus den früheren Studien beruhen möglicherweise weitgehend darauf, dass das Design und die Stichprobengröße der Studien stark differieren. Um dieses Problem zu lösen, wurden in letzter Zeit Metaanalysen veröffentlicht, die nur die sehr guten Studien heranzogen, indem spezielle vordefinierte Kriterien angewandt und ein Studiendatenpool für die Analyse gebildet wurde, um so die statistische Aussagekraft zu erhöhen. Eine aktuelle Metaanalyse mit 12 randomisierten kontrollierten Studien⁴⁻¹⁵ berichtet, dass die Isoflavonsupplementierung mit einer Reduktion der Hitzewallungen um 34% (95%-KI -0,47 bis 0,21, $p < 0,0001$) verbunden ist, bei einem Anstieg der Wirksamkeit bei ansteigender Ausgangszahl von Hitzewallungen und höherer Isoflavondosis (Abb. 1).¹⁶

Abb. 1: Prozentuale Änderung der Hitzewallungen im Vergleich zur Kontrollgruppe (die Balken zeigen von oben nach unten die Daten aus den Studien 4-15)¹⁶



Ein zweiter kritischer Review mit 11 Studien, in denen klar definierte Isoflavonsupplemente eingesetzt worden waren,^{13,17-21} bestätigte die Bedeutung der Dosis zur Bestimmung, ob Isoflavone Hitzewallungen reduzieren oder nicht.²² In dieser Übersicht zeigten alle 5 Studien, in denen über 15 mg Genistein gegeben worden waren, eine signifikant verringerte Zahl von Hitzewallungen, während nur eine der 6 Studien, in der weniger als 10 mg Genistein eingesetzt wurde, eine signifikante Verringerung ergab. Die Schlussfolgerung der Untersucher war, dass es die Aufnahme von Genistein und weniger die gesamte Isoflavonaufnahme ist, die zur Symptomlinderung in Verbindung mit der Sojaaufnahme führt, und dass 15 mg Genistein die Mindestmenge zum Erreichen eines Nutzens darstellt.²²

Obwohl die beiden diskutierten Reviews in den Schlussfolgerungen von einer dritten systematischen Übersicht abweichen, in der über gemischte Ergebnisse von 11 Studien berichtet wird,²³ werden die Ergebnisse der ersten beiden Reviews durch die meisten nachfolgenden randomisierten kontrollierten Studien bestätigt. So wurde z.B. eine randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie mit 51 Schwedinnen in der Postmenopause durchgeführt, die 3 Monate lang entweder 60 mg Isoflavone oder Placebo einnahmen. Die Autoren der Studie berichten, dass in der Isoflavongruppe Hitzewallungen signifikant um die Hälfte reduziert wurden, während es in der Placebogruppe zu keinen Änderungen kam.²⁴ Eine zweite randomisierte placebokontrollierte Studie wurde kürzlich über 12 Monate mit 247 Italienerinnen durchgeführt, die zu Beginn über mindestens 4 Hitzewallungen pro Tag geklagt hatten.²⁵ Während es zu keiner Änderung bezüglich Anzahl und Schweregrad der Hitzewallungen in der Placebogruppe kam, waren die Hitzewallungen um 57% und die Schwere der Symptome um 38% bei den Frauen vermindert, die täglich 54 mg Genistein genommen hatten.²⁵ Eine dritte randomisierte kontrollierte Crossover-Studie wurde über einen Zeitraum von 8 Wochen mit 60 Frauen in der Postmenopause in den USA durchgeführt. Im Studienverlauf nahmen die Frauen ½ Becher Sojanüsse (mit 25 g Sojaprotein und 101 mg Isoflavonen) über den Tag verteilt auf.²⁶ Während es bezüglich der Häufigkeit der Hitzewallungen in der Kontrollphase zu keinen Änderungen kam, hatten die Frauen in der Phase, in der sie Sojanüsse aßen, eine 40%ige Reduktion der Häufigkeit der Hitzewallungen und signifikante Besserungen bei einer Reihe anderer Wechseljahresbeschwerden.²⁶ Eine vierte randomisierte placebokontrollierte Crossover-Studie wurde mit 100 Italienerinnen in der Postmenopause durchgeführt, die sechs Wochen lang entweder 90 mg Genistein oder Placebo aufnahmen. Bei den 41 Frauen mit den stärksten Symptomen wurde der Punktwert der Hitzewallungen (Häufigkeit x Intensität) signifikant stärker in der Genistein- als in der Placebogruppe reduziert (31% vs. 20%).²⁷

Diese vier kontrollierten Studien setzen sich von einer Studie ab, die die Beschwerden bei 87 Frauen in der frühen Postmenopause untersuchten, die 16 Wochen lang täglich Muffins entweder mit Leinsamen, Sojamehl (entsprechend 42 mg Isoflavonen) oder Weizenmehl aßen.²⁸ In dieser Studie kam es zu keinen signifikanten Effekten auf die Häufigkeit oder den Schweregrad der Hitzewallungen weder in der Soja- noch in der Leinsamengruppe.²⁸ Eine weitere randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie mit 72 Brustkrebspatientinnen, die 12 Wochen lang 70 mg Isoflavone pro Tag oder Placebo aufnahmen, ergab keine signifikante

Wirkung der Isoflavone,²⁹ was mit anderen Studien, die mit Brustkrebspatientinnen durchgeführt worden waren, übereinstimmt.^{15,30} Diese letztgenannten Studien lassen vermuten, dass Brustkrebspatientinnen auf Soja anders als gesunde Frauen ansprechen, insbesondere wenn sie gleichzeitig Tamoxifen bzw. Antihormone erhalten.

Wenn Sojaisoiflavone auch gezeigt haben, dass sie effektiv die Wechseljahresbeschwerden lindern können, ist allgemein anerkannt, dass ihr Effekt weitaus geringer ist als der von exogenen Östrogenen. Dieser Einschätzung widersprechen die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Doppelblind-Pilotstudie, die 2006 veröffentlicht wurde und in der die Effekte der Sojaaufnahme direkt mit denjenigen der Östrogentherapie verglichen wurden. Dazu nahmen 79 Brasilianerinnen 6 Monate lang täglich entweder 100 mg Isoflavone (in 2 Gaben aufgeteilt) oder 0,625 mg konjugierte equine Östrogene.³¹ Bei diesem direkten Vergleich ging der Kupperman Menopausal Index zur Bewertung der Wechseljahresbeschwerden sowohl in der Isoflavon- als auch der Östrogengruppe ähnlich stark zurück, nämlich um 80% zum Ende der Studie.

Diese Daten weisen darauf hin, dass die Aufnahme von nur 30 mg Sojaisoiflavonen pro Tag (oder mindestens 15 mg Genistein) in Form von Sojaprotein oder Sojatabletten die Hitzewallungen um 50% oder mehr reduzieren kann. Diese Gesamtreduktion schließt den „Placeboeffekt“ mit ein. Die größten Vorteile der Sojaisoiflavone lassen sich erkennen, wenn das isoflavonreiche Lebensmittel oder Supplement in mehreren Gaben über den Tag verteilt von Frauen genommen wird, die zumindest 4 Hitzewallungen pro Tag haben.

Weitere Informationen über eine gesunde Ernährung mit Sojaprodukten erhalten Sie bei:

Alpro GmbH, Münsterstraße 306, D-40470 Düsseldorf
Service Telefon Deutschland: 0800-58 58 567 (gebührenfrei), Fax 059 21 - 72 84 535
kundenservice@alpro-soya.de, www. alpro-soya.de

Literaturverzeichnis

1. Schonberg MA, Wee CC. Menopausal symptom management and prevention counseling after the Women's Health Initiative among women seen in an internal medicine practice. *J Womens Health (Larchmt)*. 2005;14(6):507-14.
2. Gold EB, Bair Y, Zhang G, Zhang G, Utts J, Greendale GA, Upchurch D, Chyu L, Sternfeld B, Adler S. Cross-sectional analysis of specific complementary and alternative medicine (CAM) use by racial/ethnic group and menopausal status: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2007;14(4):612-23.
3. van der Sluijs CP, Bensoussan A, Liyanage L, Shah S. Women's health during mid-life survey: the use of complementary and alternative medicine by symptomatic women transitioning through menopause in Sydney. *Menopause* 2007;14(3 Pt 1):397-403.
4. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloisio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flashes. *Obstet Gynecol* 1998;91(1):6-11.
5. Han KK, Soares JM, Jr., Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2002;99(3):389-94.
6. Faure ED, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flashes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2002;9(5):329-34.
7. Penotti M, Fabio E, Modena AB, Rinaldi M, Omodei U, Vigano P. Effect of soy-derived isoflavones on hot flashes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries. *Fertil Steril* 2003;79(5):1112-7.
8. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2000;7(4):236-42.
9. Knight DC, Howes JB, Eden JA, Howes LG. Effects on menopausal symptoms and acceptability of isoflavone-containing soy powder dietary supplementation. *Climacteric* 2001;4(1):13-8.
10. Colacurci N, Zarcone R, Borrelli A, De Francis P, Fortunato N, Cirillo M, Fornaro F. Effects of soy isoflavones on menopausal neurovegetative symptoms. *Minerva Ginecol* 2004;56(5):407-12.
11. Murkies AL, Lombard C, Strauss BJ, Wilcox G, Burger HG, Morton MS. Dietary flour supplementation decreases postmenopausal hot flashes: effect of soy and wheat. *Maturitas* 1995;21(3):189-95.
12. St Germain A, Peterson CT, Robinson JG, Alekel DL. Isoflavone-rich or isoflavone-poor soy protein does not reduce menopausal symptoms during 24 weeks of treatment. *Menopause* 2001;8(1):17-26.
13. Scambia G, Mango D, Signorile PG, Anselmi Angeli RA, Palena C, Gallo D, Bombardelli E, Morazzoni P, Riva A, Mancuso S. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2000;7(2):105-11.
14. Burke GL, Legault C, Anthony M, Bland DR, Morgan TM, Naughton MJ, Leggett K, Washburn SA, Vitolins MZ. Soy protein and isoflavone effects on vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women: the Soy Estrogen Alternative Study. *Menopause* 2003;10(2):147-53.
15. Van Patten CL, Olivetto IA, Chambers GK, Gelmon KA, Hislop TG, Templeton E, Wattie A, Prior JC. Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 2002;20(6):1449-55.
16. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal hot flashes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006;55(3):203-11.
17. Campagnoli C, Abba C, Ambroggio S, Peris C, Perona M, Sanseverino P. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) might reduce hot flashes: an indication from two controlled trials on soy isoflavones alone and with a PUFA supplement. *Maturitas* 2005;51(2):127-34.
18. Petri Nahas E, Nahas Neto J, De Luca L, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. *Maturitas* 2004;48(4):372-80.
19. Nikander E, Kilkkinen A, Metsä-Heikkilä M, Adlercreutz H, Pietinen P, Tiitinen A, Ylikorkala O. A randomized placebo-controlled crossover trial with phytoestrogens in treatment of menopause in breast cancer patients. *Obstet Gynecol* 2003;101(6):1213-20.
20. Secreto G, Chiechi LM, Amadori A, Miceli R, Venturelli E, Valerio T, Marubini E. Soy isoflavones and melatonin for the relief of climacteric symptoms: a multicenter, double-blind, randomized study. *Maturitas* 2004;47(1):11-20.
21. Crisafulli A, Marini H, Bitto A, Altavilla D, Squadrito G, Romeo A, Adamo EB, Marini R, D'Anna R, Corrado F, Bartolone S, Frisina N, Squadrito F. Effects of genistein on hot flashes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind EPT- and placebo-controlled study. *Menopause* 2004;11(4):400-4.
22. Williamson-Hughes PS, Flickinger BD, Messina MJ, Empie MW. Isoflavone supplements containing predominantly genistein reduce hot flash symptoms: a critical review of published studies. *Menopause* 2006;13(5):831-9.
23. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, Nicolaidis C, Walker M, Humphrey L. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295(17):2057-71.
24. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson JA, Landgren BM. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause* 2007;14(3 Pt 1):468-73.
25. D'Anna R, Cannata ML, Atteritano M, Cancellieri F, Corrado F, Baviera G, Triolo O, Antico F, Gaudio A, Frisina N, Bitto A, Polito F, Minutoli L, Altavilla D, Marini H, Squadrito F. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flashes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2007;14(4):648-55.
26. Welty FK, Lee KS, Lew NS, Nasca M, Zhou JR. The association between soy nut consumption and decreased menopausal symptoms. *J Womens Health (Larchmt)*. 2007;16(3):361-9.
27. Albertazzi P, Steel SA, Bottazzi M. Effect of pure genistein on bone markers and hot flashes. *Climacteric* 2005;8(4):371-9.
28. Lewis JE, Nickell LA, Thompson LU, Szalai JP, Kiss A, Hilditch JR. A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. *Menopause* 2006;13(4):631-42.

Für ernährungswissenschaftliche und medizinische Fachkräfte

29. MacGregor CA, Canney PA, Patterson G, McDonald R, Paul J. A randomised double-blind controlled trial of oral soy supplements versus placebo for treatment of menopausal symptoms in patients with early breast cancer. *Eur J Cancer* 2005;41(5):708-14.
30. Quella SK, Loprinzi CL, Barton DL, Knost JA, Sloan JA, LaVasseur BI, Swan D, Krupp KR, Miller KD, Novotny PJ. Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: A North Central Cancer Treatment Group Trial. *J Clin Oncol* 2000;18(5):1068-74.
31. Kaari C, Haidar MA, Júnior JM, Nunes MG, Quadros LG, Kemp C, Stavale JN, Baracat EC. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. *Maturitas* 2006;53(1):49-58.