

Michelle E. Matzko
Department of Biobehavioral Health
Vascular Health Interventions Laboratory
Pennsylvania State University
USA

Sheila G. West, Ph.D.
Department of Biobehavioral Health
Vascular Health Interventions Laboratory
Pennsylvania State University
USA

Für ernährungswissenschaftliche und medizinische Fachkräfte

Einfluss von Sojaprodukten auf Blutdruck und Gefäßfunktion: Neue Erkenntnisse



Übersetzung durch Alpro GmbH



Im Jahr 2003 wurden 41% aller Todesfälle in der Europäischen Union (EU) auf Störungen des Herz- und Gefäßsystems zurückgeführt, wobei der Bluthochdruck zu den häufigsten Manifestationen und zum therapierbaren Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Krankheiten zählt.^{1,2} Darüber hinaus erwies sich vor kurzem die Prävalenz des Stadiums 1 der Hypertonie (Tabelle 1) als deutlich höher in sechs europäischen Ländern (Deutschland, England, Finnland, Italien, Schweden, Spanien, 44%) als in den Vereinigten Staaten und Kanada (28%).³ Frühere Beobachtungsstudien konnten zeigen, dass eine Ernährung, die mehr pflanzliches Protein beinhaltet, das Risiko für Hypertonie, koronare Herzkrankheit⁴ und Schlaganfall⁵ reduzieren kann, doch sind weitere Studien notwendig, um die Größe und Zuverlässigkeit dieses Effekts zu bestimmen. Außerdem betonen die Therapieleitlinien in Europa und den USA Modifikationen des Lebensstils als erste Therapieoption zur Behandlung der Hypertonie. In diesem Kapitel werden neuere Studien (Veröffentlichungen der letzten 6 Jahre) diskutiert, um unsere frühere Übersicht über die Literatur zu Effekten der Sojaprodukte auf Blutdruck und Gefäße auf den aktuellen Stand zu bringen.⁶

Tabelle 1: Klinische Kriterien zur Diagnose der Hypertonie gemäß dem US Joint National Committee zu Prävention, Nachweis, Bewertung und Behandlung des Bluthochdrucks²⁷

	Systolischer Blutdruck (mm Hg)	Diastolischer Blutdruck (mm Hg)
Normal	< 120	< 80
Prähypertonie	120–139	80–89
Hypertonie	>140	>90
Hypertonie Stadium 1	140–159	90–99
Hypertonie Stadium 2	>160	>100

Anm.: Patienten mit einer Erhöhung entweder des systolischen oder des diastolischen Blutdrucks erfüllen die Diagnosekriterien für Hypertonie.

Lukaczer et al. zeigten, dass eine Kost mit niedrigem glykämischen Index, mit der täglich 30 g Sojaprotein (34 mg Isoflavone, 4 g Phytosterine) aufgenommen werden, den systolischen Blutdruck und andere Herz-Kreislauf-Risikofaktoren mehr senkt als die Stufe-1-Cholesterinsenkungsdiet der American Heart Association.⁷ Verglichen mit der vorherigen Behandlung senkte die Diät mit niedrigem glykämischen Index und mit Sojaprotein den systolischen Blutdruck (-6 mmHg) und den diastolischen Blutdruck (-7 mmHg) bei Frauen in der Postmenopause (n=53) nach 12-wöchiger Behandlung. Die Diät Stufe 1 hatte eine geringere Wirkung (-3/-5 mmHg). Wenn diese Ergebnisse auch viel versprechend sind, war der Therapieeffekt nur beim systolischen Blutdruck signifikant. Der besondere Beitrag der Sojaprotein-Komponente in der gesamten diätetischen Behandlung konnte nicht evaluiert werden.

Studien, die man mit Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko (aufgrund von Hypertonie und/oder Hypercholesterinämie) durchführte, ergaben die beständigsten Verbesserungen des Blutdrucks – vergleichbar mit den Erkenntnissen, die man in der Literatur über die Cholesterinsenkung mittels Soja findet. Rivas et al. verabreichten 3 Monate lang 1 Liter Sojadrink (ca. 143 mg Isoflavone) pro Tag bei 40 Patienten mit leichter bis mäßiggradiger Hypertonie. Es ergab sich

eine signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks ($18,4 \pm 10,7$ mmHg vs $1,4 \pm 7,2$ mmHg) und des diastolischen Blutdrucks ($15,9 \pm 9,8$ mmHg vs $3,7 \pm 5,0$ mmHg) in der Therapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Kuhmilch erhalten hatte.⁸ In einer kürzlich veröffentlichten randomisierten Crossover-Studie⁹ zeigten Welty et al., dass die tägliche Aufnahme von Sojanüssen (25 g Protein, 101 mg aglykone Isoflavone) den Blutdruck in größerem Maße senkte als die Diät „Therapeutic Lifestyle Changes“ allein. Die TLC-Diät wird vom US National Cholesterol Education Program zur Cholesterinsenkung und zur Behebung der koronaren Herzkrankheit empfohlen. Im Vergleich zur Kontrolldiät wiesen Frauen mit Hypertonie eine 9,9%ige Senkung des systolischen Blutdrucks und eine 6,8%ige Senkung des diastolischen Blutdrucks aufgrund des Verzehrs der Sojanüsse auf. Die Blutdrucksenkung bei Frauen mit normotensiven Blutdruckwerten war statistisch signifikant, aber geringer ausgeprägt. Die Studien von Rivas et al.⁸ und Welty et al.⁹ setzen eher Sojalebensmittel als isoliertes Sojaprotein oder Sojaisoiflavone als Supplemente ein. Es ist möglich, dass kleine Unterschiede in der Zusammensetzung der Testprodukte im Hinblick auf die Makronährstoffe (mäßig höhere Proteinaufnahme durch Sojalebensmittel) auch zu den beobachteten Effekten auf die Blutdruckwerte beigetragen haben.

In der Mehrzahl der Studien wurden Supplemente aus Sojaproteinisolaten und Sojaisoiflavonen mit einer passenden Placebobehandlung verglichen. Sagara et al.¹⁰ fügten einer normalen Diät Cerealien, Biskuits und Brötchen hinzu, die mit 20 g Sojaprotein (80 mg Isoflavonen) angereichert waren und von 50 Männern mit erhöhtem Blutdruck oder Cholesterinwert 5 Wochen lang verzehrt wurden. Durch die Behandlung wurde der systolische (-10,8 vs -3,6 mmHg) und der diastolische Blutdruck (-5,1 vs. -1,7 mmHg) im Vergleich zu einer entsprechenden Kontrolldiät, bei der Brötchen mit Olivenöl versetzt wurden, gesenkt.

In weiteren Studien, in denen Isoflavone aus Soja zusammen mit ihrer Proteinträgersubstanz¹¹⁻¹⁵ oder isoliert¹⁶⁻¹⁸ getestet wurden, wurde kein signifikanter Effekt auf den Blutdruck beobachtet. Insgesamt und obwohl der Sojaverzehr in Beobachtungsstudien mit einem niedrigeren Herz-Kreislauf-Risiko korreliert war, führten sorgfältig kontrollierte klinische Studien, in denen das Sojasupplement hinsichtlich des Makronährstoffprofils dem Placebo angepasst worden war, zu wechselnden Ergebnissen. Ein paar der bestgeplanten Studien mit hohen Dosierungen an Sojaprotein¹¹⁻¹³ oder Sojaisoiflavonen¹⁶⁻¹⁸ und langer Therapiedauer ergaben nichtsignifikante Blutdruckergebnisse. Die größten Blutdrucksenkungen wurden in Studien mit erwachsenen Hypertonikern beobachtet und in Studien, in denen eher Sojalebensmittel als verarbeitete Supplemente/Isolate verwendet wurden.

Eine zweite Linie der Forschungsarbeit untersuchte die Effekte von Soja auf die Funktion des Gefäßendothels (die Einzelzellschicht, die die größeren Arterien auskleidet).⁶ Im gesunden Zustand setzt das Endothel Stickstoffmonoxid frei, einen Vasodilatator, der die Plaqueentwicklung bremst. Eine der häufigsten Arten, die Stickstoffmonoxidreaktion zu messen, ist die flussvermittelte Dilatation (FMD, flow-mediated dilation).¹⁹ Ultraschall wird eingesetzt, um die Durchmesseränderungen der Armarterie (A. brachialis) als Reaktion auf den gesteigerten Blutfluss festzustellen, wobei eine niedrigere FMD (eine geringe prozentuale Änderung

des Arterien­durchmessers) einen Herzinfarkt, Schlaganfall oder koronarbedingten Tod prognostizieren kann.²⁰ Cuevas et al.¹¹ fand eine fast auf das Doppelte ange­stie­gene FMD nach 4-wöchiger Behandlung mit 40 g Sojaprotein (80 mg Isofla­vo­nen) in Kombination mit einer cholesterinsenkenden Diät Stufe 1 gegenüber der alleinigen Diät Stufe 1 bei 18 Frauen mit erhöhten Cholesterinspiegeln. Im Vergleich zeigten sich zwischen den Therapien bei LDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin und Triglyzeriden keine signifikanten Unterschiede. Allerdings senkte die Sojaproteinbehandlung signifikant den Triglyzeridspiegel. Ähnlich stieg die FMD in einer placebokontrollierten Studie mit Isoflavonsupplementen¹⁶ bei 57 gesunden Frauen in der Postmenopause von 5,4% zu Beginn auf 8,4% nach der Therapie an, was einem relativen Anstieg um 62% entspricht. In einer weiteren neuen Studie²¹ verbesserte Sojaprotein signifikant die FMD bei Patienten nach Nierentransplantation, wobei dieser Effekt verschwand, sobald Soja wieder aus der Kost entfernt wurde. Die FMD wurde signifikant in zwei relativ neuen Studien mit Genisteinsupplementen gesenkt, die Frauen in der Postmenopause eingenommen hatten.^{18,22}

Andere Untersuchungen von Sojaprotein^{12,14,15,23} oder Sojaiso­flavonen^{17,24} ergaben keine statistisch signifikante Wirkung auf die FMD, was nahe legt, dass noch mehr Studien notwendig sind, um zu bestimmen, welche Patientengruppen am meisten von einer erhöhten Sojaaufnahme profitieren können. Im Gegensatz zu gut standardisierten Methoden zur Messung des LDL-Cholesterins und des Blutdrucks variieren die Methoden zur Messung der Endothelfunktion zwischen den einzelnen Studien²⁵ stark und sehr wahrscheinlich begünstigt dies die Unbeständigkeit der Ergebnisse, wie sie in der Literatur berichtet werden.

Clerici et al.²⁶ haben die Vermutung geäußert, dass die Verwirrung in erster Linie dadurch begründet sei, dass als primäres Testprodukt Sojaproteinisolate verwendet wurden. Obwohl Proteinisolate eine genauere Übereinstimmung der Makro­nährstoffe zwischen Soja- und den Kontrollprodukten erlaubt, sind die Isolate nicht die am weitesten verbreitete Quelle von Sojaprotein/-isoflavonen in asiatischer Kost. Die Arbeitsgruppe um Clerici untersuchte eine neuartige, mit Sojakeimen angereicherte Pasta, um sich der Isoflavonaufnahme in der asiatischen Kost anzunähern. Nach 4 Wochen täglichen Verzehrs der Sojakeim-Pasta stieg die FMD in der Arterie signifikant in der Gruppe an, die die Sojakeim-Pasta verzehrt hatte, und zwar von durchschnittlich 6,0% vor der Behandlung auf 8,0% nach der Behandlung (relativer Anstieg 30%), während man in der Gruppe, die die Kontroll-Pasta verzehrt hatte, keine Veränderung beobachtete. Darüber hinaus sprachen FMD, Lipidwerte und Entzündungsreaktion bei Personen, die Equolbildner waren, signifikant stärker auf die Sojakeimbehandlung an.²⁶ Diese Arbeit bietet einige Hinweise für klinische Studien zum besseren Verständnis der Gefäßeffekte von Soja. Zunächst sollten in klinischen Studien Produkte untersucht werden, die denjenigen ähnlich sind, die von Probanden in Beobachtungsstudien verzehrt wurden. Dann sollte man untersuchen, ob und auf welche Weise der Equolstatus die Gefäßeffekte der Isoflavone auslöst oder verändert. Schließlich sind die Lebensmittelmatrix der Sojaprodukte und die Stoffwechselsituation der Studienteilnehmer wichtig, um die vaskuläre Wirkung der Sojalebensmittel zu bestimmen.

Insgesamt ergeben Langzeit-Beobachtungsstudien, dass Menschen, die regelmäßig Sojalebensmittel konsumieren, ein niedrigeres Herz-Kreislauf-Risiko haben, doch konnten neuere klinische Studien zu Sojaprodukten Verbesserungen beim Blutdruck und der Endothelfunktion nicht zuverlässig feststellen. Dieses Paradoxon kann sich aus der Tatsache ergeben, dass Sojaprodukte an die Stelle von Lebensmitteln treten, die erwiesenermaßen das kardiale Risiko erhöhen, wie z.B. Protein tierischen Ursprungs, die viel gesättigte Fettsäuren und wenig Ballaststoffe enthalten, und dass Unterschiede in den Makronährstoffen die Risikoreduktion in Beobachtungsstudien erklären. Es ist ermutigend, dass Personen mit Hypertonie und Hypercholesterinämie die größten Vorteile aus der Erhöhung der Sojamenge in ihrer Kost ziehen. Darüber hinaus gibt es Anzeichen dafür, dass Equolbildner eine bessere Endothelfunktion aufweisen, was bedeutet, dass erwartungsgemäß nur eine Untergruppe von Personen in jeder einzelnen Studie die FMD-Verbesserungen zeigen wird. Systematische Studien zur Bestimmung der idealen Menge und Dauer der Therapie sind bisher noch nicht durchgeführt worden. Trotz dieser Einschränkungen ist klar geworden, dass das einzigartige Nährstoffprofil der Sojalebensmittel eine Schlüsselrolle spielt, wenn es darum geht, Menschen dabei zu helfen, die aktuellen Diätrichtlinien zur Prävention von Herzerkrankungen einzuhalten.

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. Niederlaender E. Causes of Death in the EU. Statistics in Focus, Population and Social Conditions, 10/2006. Eurostat, European Communities; 2006. Available under: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_OFFPUB/KS-NK-06-010/EN/KS-NK-06-010-EN.PDF (Feb 08, 2008)
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28(12):1462-536.
3. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodríguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289(18):2363-9.
4. Hu FB. Protein, body weight, and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr* 2005;82(1):242S-7S.
5. Hu FB. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. *Am J Clin Nutr* 2003;78(3):544S-51S.
6. West SG. Blood pressure and vascular effects of soy: How strong is the evidence? *Curr Top Nutraceutical Res* 2003;1(1):17-30.
7. Lukaczer D, Liska DJ, Lerman RH, Darland G, Schiltz B, Tripp M, Bland JS. Effect of a low glycemic index diet with soy protein and phytosterols on CVD risk factors in postmenopausal women. *Nutrition* 2006;22(2):104-13.
8. Rivas M, Garay RP, Escanero JF, Cia P Jr, Cia P, Alda JO. Soy milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension. *J Nutr* 2002;132(7):1900-2.
9. Welty FK, Lee KS, Lew NS, Zhou JR. Effect of soy nuts on blood pressure and lipid levels in hypertensive, prehypertensive, and normotensive postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2007;167(10):1060-7.
10. Sagara M, Kanda T, Njelekeru M, Teramoto T, Armitage L, Birt N, Birt C, Yamori Y. Effects of dietary intake of soy protein and isoflavones on cardiovascular disease risk factors in high risk, middle-aged men in Scotland. *J Am Coll Nutr* 2004;23(1):85-91.
11. Cuevas AM, Irribarra VL, Castillo OA, Yañez MD, Germain AM. Isolated soy protein improves endothelial function in postmenopausal hypercholesterolemic women. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(8):889-94.
12. Hermansen K, Hansen B, Jacobsen R, Clausen P, Dalgaard M, Dinesen B, Holst JJ, Pedersen E, Astrup A. Effects of soy supplementation on blood lipids and arterial function in hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(7):843-50.
13. Jenkins DJ, Kendall CW, Jackson CJ, Connelly PW, Parker T, Faulkner D, Vidgen E, Cunnane SC, Leiter LA, Josse RG. Effects of high- and low-isoflavone soyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2002;76(2):365-72.
14. Teede HJ, Giannopoulos D, Dalais FS, Hodgson J, McGrath BP. Randomised, controlled, cross-over trial of soy protein with isoflavones on blood pressure and arterial function in hypertensive subjects. *J Am Coll Nutr* 2006;25(6):533-40.
15. Evans M, Njike VY, Hoxley M, Pearson M, Katz DL. Effect of soy isoflavone protein and soy lecithin on endothelial function in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2007;14(1):141-9.
16. Colacurci N, Chiàntera A, Fornaro F, de Novellis V, Manzella D, Arciello A, Chiàntera V, Improta L, Paolisso G. Effects of soy isoflavones on endothelial function in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2005;12(3):299-307.
17. Hallund J, Bügel S, Tholstrup T, Ferrari M, Talbot D, Hall WL, Reimann M, Williams CM, Wiinberg N. Soya isoflavone-enriched cereal bars affect markers of endothelial function in postmenopausal women. *Br J Nutr* 2006;95(6):1120-6.
18. Squadrito F, Altavilla D, Morabito N, Crisafulli A, D'Anna R, Corrado F, Ruggeri P, Campo GM, Calapai G, Caputi AP, Squadrito G. The effect of the phytoestrogen genistein on plasma nitric oxide concentrations, endothelin-1 levels and endothelium dependent vasodilation in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2002;163(2):339-47.
19. West SG. Effect of diet on vascular reactivity: an emerging marker for vascular risk. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3(6):446-55.
20. Shimbo D, Grahame-Clarke C, Miyake Y, Rodriguez C, Sciacca R, Di Tullio M, Boden-Albala B, Sacco R, Homma S. The association between endothelial dysfunction and cardiovascular outcomes in a population-based multi-ethnic cohort. *Atherosclerosis* 2007;192(1):197-203.
21. Cupisti A, Ghiadoni L, D'Alessandro C, Kardasz I, Morelli E, Panichi V, Locati D, Morandi S, Saba A, Barsotti G, Taddei S, Arnoldi A, Salvetti A. Soy protein diet improves endothelial dysfunction in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(1):229-34.
22. Squadrito F, Altavilla D, Crisafulli A, et al. Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Med* 2003;114(6):470-6.
23. Steinberg FM, Guthrie NL, Villablanca AC, Kumar K, Murray MJ. Soy protein with isoflavones has favorable effects on endothelial function that are independent of lipid and antioxidant effects in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003;78(1):123-30.
24. Lissin LW, Oka R, Lakshmi S, Cooke JP. Isoflavones improve vascular reactivity in post-menopausal women with hypercholesterolemia. *Vasc Med* 2004;9(1):26-30.
25. West SG, Wagner P, Schoemer SL, Hecker KD, Hurston KL, Likos Krick A, Boseska L, Ulbrecht J, Hinderliter AL. Biological correlates of day-to-day variation in flow-mediated dilation in individuals with type 2 diabetes: a study of test-retest reliability. *Diabetologia* 2004;47(9):1625-31.
26. Clerici C, Setchell KD, Battezzati PM, Pirro M, Giuliano V, Ascuitti S, Castellani D, Nardi E, Sabatino G, Orlandi S, Baldoni M, Morelli O, Mannarino E, Morelli A. Pasta naturally enriched with isoflavone aglycons from soy germ reduces serum lipids and improves markers of cardiovascular risk. *J Nutr* 2007;137(10):2270-8.
27. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52.