

William W. Wong, Ph.D.
Professor of Pediatrics
USDA/ARS Children's Nutrition Research Center
Baylor College of Medicine
Houston
USA

Für ernährungswissenschaftliche und medizinische Fachkräfte

Sojaaufnahme und Knochengesundheit

Übersetzung durch Alpro GmbH



Historische Daten zu Soja und Knochengesundheit

Isoflavone sind natürliche, in großer Menge in Soja vorkommende Substanzen, von denen man annimmt, dass sie eine schwache östrogene Aktivität besitzen, die gegen Knochenabbau schützt. Aufgrund der Ergebnisse von 17 In-vitro-Studien mit kultivierten Knochenzellen, 24 In-vivo-Studien an Tiermodellen der postmenopausalen Osteoporose, 15 epidemiologischen Humanstudien und 17 diätetischen Interventionsstudien schlossen Setchell u. Lydeking-Olsen 2003, dass Diäten, die Phytoöstrogene enthalten, langfristig knochenschonende Effekte aufweisen.¹ Unter den Interventionsstudien sind 3 von besonderem Interesse. In eine Studie, eine randomisierte Crossover-Doppelblindstudie, wurden 66 Frauen in der Postmenopause aufgenommen.² Die Studie ergibt signifikante Nettoeinsparungen im Knochenmineralgehalt (BMC – bone mineral content) bzw. in der Knochenmineraldichte (BMD – bone mineral density) der Lendenwirbelsäule von 3,5% bzw. 2,8%, nachdem die Frauen 6 Monate lang täglich 40 g Sojaprotein aufgenommen hatten, das pro Tag 90 mg aglykone Isoflavone lieferte. Es ergaben sich keine Einsparungen bezüglich der lumbalen BMC und BMD bei Aufnahme derselben Menge an Sojaprotein, jedoch mit einem Isoflavongehalt von 56 mg pro Tag. Eine Verminderung des lumbalen BMC und BMD beobachtete man, wenn die Frauen dieselbe Menge an Protein in Form von Casein und fettfreier Trockenmilch aufgenommen hatten, die keine Isoflavone enthielten. Obwohl man den Anstieg der lumbalen BMC und BMD bei 56 mg/Tag Isoflavonen nicht beobachtete, war doch die reduzierte Dosis ausreichend, um den lumbalen Knochenverlust zu hemmen. Daher lassen die Studienergebnisse vermuten, dass der antiosteoporotische Effekt der Sojaisoiflavone auf die Lendenwirbelsäule von Frauen in der Postmenopause dosisabhängig sein kann.

In einer weiteren Studie wurde über ähnliche antiosteoporotische Effekte der Sojaisoiflavone bei 69 Frauen in der Perimenopause berichtet, die 6 Monate lang pro Tag 80 mg aglykone Sojaisoiflavone erhielten.³ Da sich die beiden Sojaprotein-diäten nur im Isoflavongehalt unterschieden, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die Sojaisoiflavone, nicht Sojaprotein, für den protektiven Effekt auf die Lendenwirbelsäule verantwortlich sind, den man in der Perimenopause beobachten kann.

Eine dritte randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie wurde mit 90 Frauen in der frühen Postmenopause durchgeführt.⁴ Hierbei erhielten 30 Frauen eine kontinuierliche Hormonersatztherapie für 1 Jahr, 30 Frauen erhielten 1 Jahr lang 54 mg pro Tag Genistein und die restlichen 30 Frauen Placebo. Die Genisteinbehandlung verminderte signifikant die Ausscheidung von Pyridinium-Crosslinks nach 6 und 12 Monaten. Allerdings hatte die Hormonersatztherapie keinen Effekt auf diesen Marker des Knochenumsatzes. Die Genisteintherapie steigerte außerdem signifikant die Serumspiegel der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase (bAP) und des Osteocalcins nach 6 und 12 Monaten. Über gegenteilige Effekte auf diese Knochenmarker wurde bei der Hormonersatztherapie berichtet. Aber sowohl die Genistein- als auch die Hormontherapie steigerte signifikant die Knochenmineraldichte im Oberschenkelknochen und in der Lendenwirbelsäule. Die in dieser Studie berichteten Ergebnisse bestätigten die günstigen Effekte von

Genistein auf den Knochenstoffwechsel. Die unterschiedlichen Wirkungen der Genistein- und der Hormonersatztherapie auf die Marker des Knochenumsatzes zeigen, dass der Wirkungsmechanismus am Knochengewebe bei Isoflavon- und Hormontherapie unterschiedlich sein kann.

Leider waren die Interventionsstudien, über die Setchell u. Lydeking-Olsen berichteten, von kurzer Dauer oder umfassten nur eine kleine Gruppe.¹ Daher benötigt man strengere randomisierte, placebokontrollierte Studien, um den potenziellen Vorteil und die Wirkungsmechanismen von Soja und Sojaisoflavonen bei Osteoporose zu bestätigen.

Neuere Studien zu Soja und Knochengesundheit

Nach dem Übersichtsartikel wurden mehrere klinische Studien durchgeführt. In einer Studie berichten Chen et al. 2004, dass insgesamt 203 Frauen randomisiert drei Therapieformen erhielten (Placebo n=67; 40 mg aglykone Isoflavone n=68, 80 mg aglykone Isoflavone n=68).⁵ Vorteilhafte Effekte der Isoflavonsupplementierung auf die Änderungsraten des BMC im Hüftgelenk und im Trochanter wurden bei den Frauen in der späteren Postmenopause (>4 J.), bei Frauen mit geringem Körpergewicht ($\leq 55,5$ kg) oder bei Frauen mit geringer Kalziumaufnahme ($\leq 1,095$ mg pro Tage) nach 1 Jahr Therapie berichtet. Allerdings wurde kein vorteilhafter Effekt auf die BMD beobachtet.

Im selben Jahr berichten Atkinson et al. über eine randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 205 Frauen im Alter von 49-65 Jahren, die ein Isoflavonsupplement aus Rotklee erhielten, das in der Tagesmenge 26 mg Biochanin A, 16 mg Formonetin, 1 mg Genistein und 0,5 mg Daidzein lieferte.⁶ Nach 12 Monaten war der Verlust der lumbalen BMC und BMD im Vergleich zur Placebogruppe bei den Frauen, die die Isoflavonsupplementierung erhielten, signifikant geringer ($p=0,04$ bzw. $p=0,03$). Es fanden sich keine signifikanten Therapieeffekte für BMC oder BMD im Hüftgelenk und für Marker der Knochenresorption. Aber es ergab sich ein signifikanter Anstieg bei den Markern der Knochenneubildung (BAP $p=0,04$, N-Propeptid des Kollagentyps 1, $p=0,01$).

Lydeking-Olsen et al. veröffentlichten 2004 ebenfalls eine 2-jährige randomisierte placebokontrollierte Studie zur Bestimmung des möglichen Vorteils von Sojadrinks bei der Verhinderung des Knochenverlust bei weißen Frauen in der Postmenopause, die eine manifeste Osteoporose oder zumindest 3 Risikofaktoren der Osteoporose aufwiesen.⁷ In dieser Studie erhielten 23 Frauen Sojadrinks, die pro Tag 76 mg aglykone Isoflavone lieferten, 22 Frauen erhielten transdermales Progesteron, 22 Frauen erhielten Sojadrinks mit Isoflavonen in Kombination mit dem transdermalen Progesteron, und 22 Frauen erhielten Sojadrinks mit geringem Isoflavongehalt (1 mg/Tag) oder eine progesteronfreie Creme. Am Ende der 2 Jahre stellte sich heraus, dass die BMC und BMD der Lendenwirbelsäule bei den Frauen geschützt worden war, die Sojadrinks mit Isoflavonen oder transdermales Progesteron erhalten hatten. Man beobachtete signifikante Verluste der lumbalen BMC oder BMD in der Placebogruppe und bei den Frauen, die die Kombinationstherapie erhalten hatten. Keine signifikanten Unterschiede bei der BMC und BMD des Oberschenkelhalses wurden zwischen den Therapiegruppen beobachtet.

Im Jahr 2005 berichteten Arjmandi et al. über ihre Studie, an der 87 Frauen in der Postmenopause teilgenommen hatten. Die Frauen erhielten randomisiert Soja (25 g Sojaprotein mit täglich 60 mg Isoflavonen) oder Kontrollnahrung für ein Jahr.⁸ Die Sojanahrung war allerdings nicht in der Lage, den Knochenverlust in der Lendenwirbelsäule oder im gesamten Körper bei diesen Frauen in der Postmenopause zu verhindern. Die Wissenschaftler schließen daraus, dass die Dauer von bis zu 1 Jahr evtl. nicht ausreichend lang war, um klinisch relevante Änderungen im Knochenabbau festzustellen.

In einer randomisierten, Crossover-Interventionsstudie wurden 15 Frauen in der Postmenopause 3-mal unter 3 unterschiedlichen diätetischen Maßnahmen untersucht:

1. Sojaprotein, angereichert mit Isoflavonen (65 mg/Tag aglykone Isoflavone),
2. Sojaprotein ohne Isoflavone und
3. Caseinmolke.⁹ Jede Frau verzehrte die 3 kontrollierten Diäten 28 Tage lang mit jeweils einer Auswaschphase von ≥ 4 Wochen zwischen den Diäten. Aufgrund der Bestimmung der Kalziumhomöostase und der Kalziumkinetik mit Hilfe von ^{45}Ca folgerten die Autoren, dass die Soja-isoflavone den Kalziumstoffwechsel nicht signifikant beeinflussten. Diese kurze Studie war die erste Studie, die den Effekt der Soja-isoflavone auf den Kalziumstoffwechsel untersuchte.

In einer groß angelegten prospektiven Kohortenstudie zum Sojalebensmittelkonsum und dem Frakturrisiko mit 24.403 Frauen in der Postmenopause im Rahmen der Shanghai Women's Health Study¹⁰ ermittelten Zhang et al. die Frakturinzidenz im Verlauf von 4,5 Jahren. Diese verhielt sich invers korreliert mit den Quintilen der Sojaproteinaufnahme ($p < 0,01_{\text{Trend}}$), was auf den potenziellen Langzeitvorteil der Sojaaufnahme im Hinblick auf die Osteoporose hinweist.

In einer kontrollierten, randomisierten Doppelblindstudie mit Parallelgruppen und 145 Teilnehmern (22 Frauen, 123 Männer, 50-80 Jahre) berichteten 2006 Newton et al. über günstige Effekte auf die Wirbelsäulen-BMD, die man bei den Teilnehmern beobachtete, die 12 Monate lang in einem Sojagetränk täglich 83 mg aglykone Isoflavone (45,6 mg Genistein und 31,7 mg Daidzein) erhalten hatten.¹¹ Der vorteilhafte Effekt wurde allerdings nicht am Hüftgelenk beobachtet.

In der neuesten randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden 24 Monate lang 389 Frauen mit Osteopenie in der Postmenopause entweder der Behandlung mit Placebo ($n=191$) oder der Behandlung mit 54 mg Genistein ($n=198$) pro Tag zugeordnet.¹² Beide, die Placebo- wie die Genisteintablette, enthielten Calcium und Vitamin D. Nach 24 Monaten war die BMD in der a.p. abgebildeten Lendenwirbelsäule und im Oberschenkelhals in der mit Genistein behandelten Gruppe signifikant angestiegen. Die Genisteinbehandlung reduzierte auch signifikant die Urinausscheidung des Pyridinolins und des Deoxypyridinolins und steigerte die Serumspiegel von bAP und Insulin-like Growth Factor 1.

Schlussfolgerung

Trotz der negativen Ergebnisse in der zentralen 4-jährigen multizentrischen Studie, die ergab, dass das synthetische Isoflavon Ipriflavin keinen günstigen Effekt auf die BMD bei Frauen in der Postmenopause hatte,¹³ zeigten die Mehrzahl der In-vitro-Studien mit Knochenzellkulturen, der In-vivo-Studien an Tiermodellen der postmenopausalen Osteoporose, der epidemiologischen Humanstudien und der Studien mit diätetischer Intervention einen günstigen Effekt von Soja oder Sojaiso flavonen auf die Knochengesundheit.¹ Diese positiven Beobachtungen werden durch kürzlich veröffentlichte randomisierte klinische Studien^{5-7,11,12} und durch eine große prospektive Kohortenstudie mit 24.403 Frauen in der Postmenopause bestätigt, bei denen sich zeigte, dass die Frakturinzidenz in 4,5 Jahren invers mit der Sojaaufnahme korreliert war.¹⁰ Allerdings variieren, wie in vielen dieser Studien gezeigt, die Vorteile von Studie zu Studie. Einige Studien berichten von einem Nutzen für die BMD, einige Studien berichten von einem Nutzen für die BMC, einige fanden nur einen Vorteil in umschriebenen Bereichen, und wieder andere Studien berichten von Vorteilen, die sich nur auf die Gesamtkörpermessung bezogen. Zukünftige randomisierte klinische Studien, insbesondere groß angelegte Studien mit Beteiligung mehrerer Zentren, müssen die Knochenmessungen standardisieren, um den Nutzen von Soja hinsichtlich des Knochenstoffwechsels bestätigen zu können.

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. Setchell KD, Lydeking-Olsen E. Dietary phytoestrogens and their effect on bone: evidence from in vitro and in vivo, human observational, and dietary intervention studies. *Am J Clin Nutr* 2003;78(3):593S-609S.
2. Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JW Jr. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1998;68(6):1375S-9S.
3. Alekel DL, Germain AS, Peterson CT, Hanson KB, Stewart JW, Toda T. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuate bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):844-52.
4. Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, Gaudio A, Lasco A, Frisina N, D'Anna R, Corrado F, Pizzoleo MA, Cincotta M, Altavilla D, Ientile R, Squadraro F. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early postmenopausal women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 2002;17(10):1904-12.
5. Chen YM, Ho SC, Lam SS, Ho SS, Woo JL. Beneficial effect of soy isoflavones on bone mineral content was modified by years since menopause, body weight, and calcium intake: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause* 2004;11(3):246-54.
6. Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2004;79(2):326-33.
7. Lydeking-Olsen E, Beck-Jensen JE, Setchell KD, Holm-Jensen T. Soy milk or progesterone for prevention of bone loss - a 2 year randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr* 2004;43(4):246-57.
8. Arjmandi BH, Lucas EA, Khalil DA, Devareddy L, Smith BJ, McDonald J, Arquitt AB, Payton ME, Mason C. One year soy protein supplementation has positive effects on bone formation markers but not bone density in postmenopausal women. *Nutr J* 2005;4(8) (published online Februar 23, 2005)
9. Spence LA, Lipscomb ER, Cadogan J, Martin B, Wastney ME, Peacock M, Weaver CM. The effect of soy protein and soy isoflavones on calcium metabolism in postmenopausal women: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2005;81(4):916-22.
10. Zhang X, Shu XO, Li H, Yang G, Li Q, Gao YT, Zheng W. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2005;165(16):1890-5.
11. Newton KM, LaCroix AZ, Levy L, Li SS, Qu P, Potter JD, Lampe JW. Soy protein and bone mineral density in older men and women: a randomized trial. *Maturitas* 2006;55(3):270-7.
12. Marini H, Minutoli L, Polito F, Bitto A, Altavilla D, Afferlano M, Gaudio A, Mazzaferro S, Frisina A, Frisina N, Lubrano C, Bonaiuto M, D'Anna R, Cannata ML, Corrado F, Adamo EB, Wilson S, Squadraro F. Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146(12):839-47.
13. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, Devogelaer J-P, Roux C, Fechtenbaum J, Gennari C, Reginster JY, Ipriflavone Multicenter European Fracture Study. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *JAMA* 2001;285(11):1482-8.