Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie · Osteologie · Rheumatologie

Isovlavone und Soja haben keine Wirkung auf die Knochendichte

Burckhardt P

Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen

2013; 20 (Sonderheft 1), 14-16

Homepage:

www.kup.at/mineralstoffwechsel

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the DOAJ

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Isoflavone und Soja haben keine Wirkung auf die Knochendichte*

P. Burckhardt

Kurzfassung: Isoflavone sind eine Untergruppe von östrogenähnlichen Pflanzensteroiden, welche sich vor allem in Sojaprodukten finden. Es wird ihnen eine östrogenähnliche, knochenschützende Wirkung zugeschrieben. Aber die genaue Analyse der wissenschaftlichen Literatur ergibt, dass abgesehen von den Tierversuchen nur wenige klinische Versuche mit diesen Substanzen als kontrollierte, randomisierte Studien durchgeführt worden sind. Dabei wurden positive Teilresultate hochgespielt. Wissenschaftliche Metaanalysen dieser Versuche kamen eindeutig zum Schluss, dass Soja und Isoflavone keine Wirkung auf die Knochendichte aufzeigen. Es hat sich aber ergeben, dass Equol, das von bestimmten Bakterien im Darm aus dem Isoflavon Daidzein gebildet wird, die Substanz ist, welche am meisten mit den Östrogen-Rezeptoren beta bindet, und dass nur ca. 30 % der Frauen zur Equol-Bildung befähigt sind, in Asien aber 50 %. Deswegen wurden auch mit Equol klinische Versuche durchgeführt, und zwar bei Frauen, die kein Equol bilden konnten. Aber wiederum blieben die Resultate negativ bezüglich einer Wirkung auf die Knochendichte. Es muss daher geschlossen werden, dass Isoflavone und Equol in der Prävention und Therapie der Osteoporose wirkungslos sind.

Schlüsselwörter: Isoflavone, Soja, Knochendichte

Résumé: Isoflavone et soja n'ont aucun effet sur la densité osseuse. Les isoflavones sont un sous-groupe des phytostéroïdes, qui se trouve surtout dans des produits alimentaire de soja. On leur attribue une action estrogène-like et inhibitrice sur la résorption osseuse. Mais l'analyse détaillée de la littérature scientifique montre qu'à part les expériences sur l'animal, ils n'existent que peu d'études cliniques randomisées et contrôlées, dans les quelles les quelques résultats positifs partiels ont été surinterprêtés. Les metaanalyses des ces études montrent sans équivoque que soja et isoflavone n'ont aucun effet sur la densité osseuse. Mais il s'est avéré que la substance qui agit le plus sur les récepteur œstrogénique béta est l'equol, qui est formé par des bacilles dans l'intestin à partir de l'isoflavone daidzeine, et ceci seulement dans environs 30 % des femmes, en Asie 50 %. Pour cette raison, l'equol était également testé, notamment chez des femmes qui ne peuvent pas le produire. Mais de nouveau les résultats restaient négatifs concernant un effet sur la densité osseuse. Il faut donc conclure, que les isoflavones et l'equol n'ont aucun effet dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose.

Mots clés: isoflavone, soja, densité osseuse

Einleitung

Phytoöstrogene sind Pflanzensteroide mit schwacher Östrogenwirkung. Deswegen wird auch angenommen, dass sie eine günstige Wirkung auf den Knochen haben könnten. Praktisch alle Pflanzen weisen kleine Mengen von Phytoöstrogenen auf. Sie sollen beim Menschen verschiedene Wirkungen haben, wie z. B. die Verminderung von menopausalen Hitzewellen, von Mammakarzinom, von Prostatakarzinom und auch von Osteoporose, indem sie Knochenresorption vermindern sollen, so wie Östrogen. Diese Wirkung wurde besonders von den Isoflavonen erwartet, einer häufig auftretenden Unterklasse von Phytoöstrogenen. Isoflavone sollen auch positiv auf OPG, Kalzium-Absorption und Vitamin D sowie negativ auf die resorptionsstimulierenden Faktoren RANKL, TNF-α, IL-1 und IL-6 wirken, wobei diese Wirkungen vor allem im Tierversuch nachgewiesen worden sind [1]. Auch wenn diese Östrogenwirkung beim Menschen relativ schwach ist, so könnte doch bei jahrelanger Einnahme mit der Nahrung ein Effekt erhofft werden. In der Tat gehen Isoflavone mit Östrogen-Rezeptoren wegen der Verwandtschaft ihrer molekularen Steroidstruktur eine Bindung ein.

Es gibt unzählige Arten von Flavonoiden (der Überbegriff dieser Substanzen): die Flavonoide, die Flavone, die Anthocyanidine, die Nicoflavonoide und schließlich die Isoflavonoide (Phytoöstrogene, Isoflavone und Isoflavane). Davon finden sich viele in Nährstoffen. Die Einnahme mit der Nahrung von mehreren solcher Substanzen konnte in signifikanter Korrelation mit der Knochendichte der Wirbelsäule und – etwas weniger häufig – mit derjenigen des Schenkelhalses gebracht werden [2]. Allerdings stellt in dieser schottischen Studie das im Tee enthaltene Flavonol den Hauptteil der Flavonoide dar, was für eine mitteleuropäische Ernährung nicht kennzeichnend ist. Flavonoide findet man aber auch in vielen anderen Pflanzen, hauptsächlich in Sojabohnen. Sojabohnen sind zudem ein wertvolles Nahrungsmittel; 100 g enthalten 446 Kilokalorien, 36,5 g Protein, 19,9 g Fett und 277 mg Kalzium. Dieser relativ hohe Gehalt an Protein und Kalzium weist Soja einen hohen Stellenwert in der knochenfreundlichen Ernährung zu, unabhängig von der Frage, ob ihr Gehalt an Phytoöstrogen einen zusätzlichen Nutzen bringt. Der Gehalt von Isoflavonen in Sojaprodukten ist variabel: Pro 100 g Sojaprodukt finden sich 130–198 mg Isoflavon in Sojamehl, 128 mg in gerösteten Sojabohnen, 94 mg in gekochten Sojabohnen, 22–30 mg in Tofu und 20 mg in 2,5 dl Sojagetränken. Die große Verfügbarkeit von Isoflavonen hat in den vergangenen Jahren zu ansteigendem Interesse geführt; so ist auch die Anzahl von wissenschaftlichen Publikationen über diese Substanzen in den vergangenen Jahren auf ungefähr 2000 gestiegen (PubMed).

Was die Knochenwirkung von Isoflavonen angeht, wird hier vorerst von Tierexperimenten abgesehen, die den Bedingungen der menschlichen Ernährung und Einnahme von Supplementen ferne stehen. Danach muss unterschieden werden zwischen klinischen Studien, die sich darauf beschränken, eine Wirkung auf den Knochenstoffwechsel nachzuweisen, und dementsprechend von kurzer Dauer sein können, und denjenigen, welche eine Wirkung auf die Knochendichte nachweisen wollen und den Kliniker interessieren. Was eine Wirkung auf die Knochendichte betrifft, finden sich in der Literatur einige positive, viele fraglich positive und vor allem viele negative Studien. Die positiven und fraglich positiven Studien haben einen erheblichen Markt angekurbelt. Zum großen Angebot

* Nachdruck aus: J Gynäkol Endokrinol 2013 (Schweiz); 16 (1): 16–8.

Eingelangt am 10. Juli 2012; angenommen am 12. Juli 2012

Aus der Klinik Hirslanden/Bois Cerf, Lausanne, Schweiz

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Peter Burckhardt, Klinik Hirslanden/Bois Cerf, CH-1009 Lausanne, Avenue d'Ouchy 31; E-Mail: p_burckhardt@bluewin.ch

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

von Sojaprodukten gesellen sich Präparate mit Isoflavonen als „Nahrungsergänzungsmittel". Aber der wissenschaftliche Nachweis einer nutzbaren Knochenwirkung fehlt, zumal alle Metaanalysen publizierter Studien zu negativen Schlüssen kommen.

So genannte positive Studien

Eine Studie über 3 Jahre, in der 80 oder 120 g Isoflavon zusammen mit Kalzium und Vitamin D an 224 postmenopausale Frauen verabreicht wurden, hat keine Wirkung in Bezug auf die Verminderung der Knochendichte an der Wirbelsäule, am Schenkelhals oder am Gesamtkörper gezeigt. Nur beim proximalen Femur konnte nach Korrektur knapp eine schwache Wirkung errechnet werden [3]. Ein chinesischer doppelblinder Versuch über ein Jahr zeigte keine Wirkung auf die Knochendichte der Wirbelsäule, des Schenkelhalses oder der Hüfte. Nur als eine Untergruppe von Frauen mit tiefem Mineralgehalt (BMC) getrennt berechnet wurde, ergab sich eine Wirkung auf den BMC. Alleine deswegen gestatteten sich die Autoren, im Titel ihrer Publikation eine „günstige Wirkung auf den Knochenverlust" anzuzeigen [4].

Eine ebenso selektive Wirkung zeigte die doppelblinde Studie über 3 Jahre von Shedd-Wise et al. [5], wo 80 oder 120 mg Isoflavon oder Placebo an 170 postmenopausale Frauen verabreicht wurden. Es konnte keine Wirkung auf die Knochendichte nachgewiesen werden, außer auf den „midshaft femur strength strain index" im mittleren Bereich des Femur-Schaftes, aber nur mit 80 mg, und auf die „midshaft femoral cortical thickness BMD", diesmal nur mit 120 mg und nur in Bezug auf die Länge der postmenopausalen Periode – beides hochselektive Befunde ohne bewiesene klinische Bedeutung.

Ebenso von fraglicher Bedeutung ist die Studie von Wong et al. [6], in der 80 oder 120 mg Isoflavon zusammen mit Kalzium und Vitamin D mit Placebo verglichen wurden (über 2 Jahre, bei postmenopausalen Frauen). Es zeigte sich keine Wirkung auf die Knochendichte (BMD), weder an der Wirbelsäule noch am Schenkelhals oder an der Hüfte. Einzig das Absinken der Knochendichte der Wirbelsäule war fast unmerklich geringer als mit Placebo (um ca. 0,07 T-Scores), mit 120 g erst nach 2 Jahren.

Fraglich ist auch die Studie von Wu et al. [7], welche Isoflavon eine just signifikante Wirkung auf die Knochendichte der Hüfte zusprach, nicht aber für den Schenkelhals oder für die Wirbelsäule. Es handelt sich um einen Zufallsbefund, da die Resultate an der Wirbelsäule gegenläufig waren (mehr Verlust mit Isoflavon).

Negative Studien

Der Versuch, gewisse Nahrungsmittel mit Isoflavon anzureichern und mit Placebo zu vergleichen, blieb über ein Jahr ohne Einfluss auf die Knochendichte [8]. Eine 2-Jahres-Studie, die sogar vom NIH gesponsert wurde, zeigte schlicht und einfach, dass 200 mg Soja-Isoflavon in Form von Tabletten keinen Einfluss auf den Knochenverlust bei Menopause hatten [9]. Nur in einer Untergruppe (die in der Zusammenfassung nicht einmal erwähnt wurde) von Frauen mit niedrigem 25-OH-Vitamin-D-Spiegel (< 20 ng/ml bzw. < 50 nmol/l) führte die Isoflavon-Substitution zu einem um 0,01 g/cm^2 verminderten Knochenverlust, ein nicht weiter diskutierter Minimalbefund.

Eine andere 2-Jahres-Studie bei menopausalen Frauen hatte ebenfalls keinen Erfolg mit 80/120 mg Isoflavon und schloss daraus, dass die Behandlung wenigstens nur ein „minimales Risiko" in sich trug [10]. Ein positiver Knocheneffekt konnte nicht nachgewiesen werden.

Auch der Versuch, ein Derivat als Medikament mit dem Namen Ipriflavon auf den Markt zu bringen, schlug fehl, da eine 3-jährige Studie definitiv keine Wirkung auf die Knochendichte erbrachte [11].

Reviews und Metaanalysen

Ein Metaanalyse chinesischer Autoren von 2009 [12] konnte 10 kontrollierte Studien verwerten und analysieren, zeigte aber keine signifikante Wirkung auf die Knochendichte, weder an der Wirbelsäule, noch an der Hüfte, noch am Schenkelhals.

Taku et al. untersuchten 3740 Publikationen auf den Knocheneffekt von Soja-Isoflavonen. Nur wenige Studien waren wissenschaftlich glaubwürdig und statistisch verwertbar. Die meisten waren kurz – unter einem Jahr – und die mittlere Dosis gering mit 56 mg/Tag. Es konnte zwar eine um 18 % stärkere Supprimierung des Knochenresorptionsmarkers, verglichen mit Placebo, nachgewiesen werden, aber die Metaanalyse zeigte keine Wirkung auf die Knochendichte [13].

Eine Metaanalyse von 14 verwertbaren Studien zeigte ebenfalls keinen Knocheneffekt [14]. Die Autoren schlossen mit der Bemerkung, ihre Metaanalyse „suggeriere", dass Isoflavone keine Wirkung auf den Knochenverlust bei peri- und postmenopausalen Frauen hätten – eine vorsichtigere Formulierung als diejenige von Castelo-Branco et al. aus demselben Jahr [15]. Diese Autoren analysierten auch Tierexperimente, fanden, dass von 737 Studien nur 36 verwertbar waren, und schlossen daraus, dass Isoflavone die Knochenbildung stimulieren und die Knochenresorption hemmen könnten. Aber sobald es um klinische Untersuchungen bei Frauen ging, beklagten die Autoren die „inconsistencies" in den Studien, fanden jedoch einige Berichte mit positivem Knocheneffekt. Deswegen „suggerierten" sie eine positive Beziehung zwischen der Einnahme von Isoflavonen und Knochengesundheit.

Die Durchsicht dieser Literatur vermittelt den Eindruck, dass ein Knocheneffekt von Sojabohnen bzw. von Isoflavon beim Menschen an den Haaren herbeigezogen ist.

Equol

Die zum Teil positiven Berichte aus Asien und auch die teilweise unerklärlichen individuellen Diskrepanzen führten zur Erkenntnis, dass Equol, ein metabolisches Produkt des hauptsächlichen Isoflavons Daidzein, im Darm von einem Laktobazillus gebildet, eine stärkere biologische Aktivität aufweist als Daidzein,

aber nur von 30 % der Frauen produziert werden kann [16], in Asien von 50 % [17]. In der Tat bindet Equol mehr als andere Isoflavone an Östrogen-Rezeptoren (β) und induziert damit mehr Transkription [18, 19]. Damit könnte erklärt werden, warum nicht alle Frauen gleich auf Isoflavon reagieren und warum aus Asien mehr positive Berichte vorliegen. Aus diesen Gründen wurde versucht, Frauen zu identifizieren, die kein Equol bilden können, um ihnen in einem kontrollierten Versuch Equol zu geben und sie auf die Knochenwirkung zu untersuchen. Das führte zwar zu einer Publikation mit der begeisterten Schlussfolgerung, dass Equol den Verlust an Knochendichte im ganzen Körper vermieden hat [20]. In Wahrheit sank aber nur der Resorptionsmarker ab und die Ganzkörper-Knochendichte verminderte sich nach einem Jahr um 0,78 g/m^2 weniger als in den Kontrollen. An der Knochendichte der Wirbelsäule, der Hüfte und des Schenkelhalses konnte jedoch kein Effekt nachgewiesen werden. Das entkräftete vorherige Berichte, wonach Equol-produzierende Frauen positiv auf Sojamilch reagierten, nicht aber Frauen, die kein Equol produzieren [21].

Zusammenfassung/Relevanz für die Praxis

Die sorgfältige und kritische Analyse der Literatur ergibt den Schluss, dass Isoflavone keinen nachweisbaren Effekt auf die Knochendichte ausüben. So haben schon Experten geschrieben: *„Obschon westliche Frauen wahrscheinlich weiterhin Soja-Nährstoffe und -Supplemente in ihre Nahrung einschließen werden, zumal diese Produkte immer mehr angeboten werden, so bleiben die publizierten Resultate doch unklar und zeigen keine protektive Wirkung von Soja gegen Knochenverlust“* [22].

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Atmaca A, Kleerekoper M, Bayraktar M, et al. Soy isoflavones in the management of postmenopausal osteoporosis. Menopause 2008; 15: 748–57.

2. Hardcastle AC, Aucott L, Reid DM, et al. Associations between dietary flavonoid intakes and bone health in a Scottish population. J Bone Miner Res 2011; 26: 941–7.

3. Alekel DL, Van Loan MD, Koehler KJ, et al. The soy isoflavones for reducing bone loss (SIRBL) study: a 3-y randomized controlled trial in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2010; 91: 218–30.

4. Chen YM, Ho SC, Lam SS, et al. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 4740–7.

5. Shedd-Wise KM, Alekel DL, Hofmann H, et al. The soy isoflavones for reducing bone loss study: 3-yr effects on pQCT bone mineral density and strength measures in postmenopausal women. J Clin Densitom 2011; 14: 47–57.

6. Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM, et al. Soy isoflavone supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. Am J Clin Nutr 2009; 90: 1433–9.

7. Wu J, Oka J, Ezaki J, et al. Possible role of equol status in the effects of isoflavone on bone and fat mass in postmenopausal Japanese women: a double-blind, randomized, controlled trial. Menopause 2007; 14: 866–74.

8. Brink E, Coxam V, Robins S, et al.; PHYTOS Investigators. Long-term consumption of isoflavone-enriched foods does not affect bone mineral density, bone metabolism, or hormonal status in early postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo controlled study. Am J Clin Nutr 2008; 87: 761–70.

9. Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, et al. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. Arch Intern Med 2011; 171: 1363–9.

10. Steinberg FM, Murray MJ, Lewis RD, et al. Clinical outcomes of a 2-y soy isoflavone supplementation in menopausal women. Am J Clin Nutr 2011; 93: 356–67.

11. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, et al.; Ipriflavone Multicenter European Fracture Study. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 285: 1482–8.

12. Liu J, Ho SC, Su YX, et al. Effect of long-term intervention of soy isoflavones on bone mineral density in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. Bone 2009; 44: 948–53.

13. Taku K, Melby MK, Kurzer MS, et al. Effects of soy isoflavone supplements on bone turnover markers in menopausal women: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Bone 2010; 47: 413–23.

14. Ricci E, Cipriani S, Chiaffarino F, et al. Soy isoflavones and bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal Western women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Womens Health (Larchmt) 2010; 19: 1609–17.

15. Castelo-Branco C, Cancelo Hidalgo MJ. Isoflavones: effects on bone health. Climacteric 2011; 14: 204–11.

16. Lampe JW. Is equol the key to the efficacy of soy foods? Am J Clin Nutr 2009; 89: 1664S–1667S.

17. Weaver CM, Legette LL. Equol, via dietary sources or intestinal production, may ameliorate estrogen deficiency-induced bone loss. J Nutr 2010; 140: 1377S–1379S.

18. Morito K, Hirose T, Kinjo J, et al. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta. Biol Pharm Bull 2001; 24: 351–6.

19. Setchell KD, Clerici C, Lephart ED, et al. S-equol, a potent ligand for estrogen receptor beta, is the exclusive enantiomeric form of the soy isoflavone metabolite produced by human intestinal bacterial flora. Am J Clin Nutr 2005; 81: 1072–9.

20. Tousen Y, Ezaki J, Fujii Y, et al. Natural S-equol decreases bone resorption in postmenopausal, non-equol-producing Japanese women: a pilot randomized, placebo-controlled trial. Menopause 2011; 18: 563–74.

21. Lydeking-Olsen E, Beck-Jensen JE, Setchell KD, et al. Soymilk or progesterone for prevention of bone loss – a 2 year randomized, placebo-controlled trial. Eur J Nutr 2004; 43: 246–57.

22. Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens and bone health. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010; 17: 546–53.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**