

# SPECULUM

**Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen**

Burckhardt P

## **Isoflavone und Soja haben keine Wirkung auf die Knochendichte**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2013; 31 (4)  
(Ausgabe für Österreich), 19-22*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2013; 31 (4)  
(Ausgabe für Schweiz), 19-22*

Homepage:

**[www.kup.at/speculum](http://www.kup.at/speculum)**

**Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

# **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

### Einleitung

Phytoöstrogene sind Pflanzensteroiden 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- $\alpha$ , 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 Nahrungsmitteln. 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 Phytoöstrogenen 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 an steigendem 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 po-

\* Nachdruck aus: J Gynäkol Endokrinol 2013; 23 (1): 23–5.

sitive und vor allem viele negative Studien. Die positiven und fraglich positiven Studien haben einen erheblichen Markt angekurbelt. Zum großen Angebot 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. Allein 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 femoral 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<sup>2</sup> 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 Ipriflavin 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 ( $\beta$ ) und induziert damit mehr Transkription [18, 19]. Damit konnte erklärt werden, warum nicht alle Frauen gleich auf Isoflavon reagieren und wa-

rum 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<sup>2</sup> 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

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].

## 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.

#### **Korrespondenzadresse:**

*Prof. Dr. Peter Burckhardt  
Klinik Hirslanden/Bois Cerf  
CH-1009 Lausanne  
Avenue d'Ouchy 31  
E-Mail: p\_burckhardt@bluewin.ch*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

## 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**