

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

WOLF AS
Phytoestrogene

Journal für Menopause 1998; 5 (1) (Ausgabe für Schweiz), 30-36

*Journal für Menopause 1998; 5 (1) (Ausgabe für Deutschland)
22-28*

*Journal für Menopause 1998; 5 (1) (Ausgabe für Österreich)
29-35*

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

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



PHYTOESTROGENE

Die geringe Inzidenz von Mamma-, Endometrium- und Kolonkarzinomen sowie von kardiovaskulären Erkrankungen bei Asiatinnen und insbesondere Japanerinnen, sowie deren erheblich höhere Lebenserwartung versucht man seit langem mit naturwissenschaftlichen Datenmaterialien zu erklären. Abgesehen von ethnogenetischen Besonderheiten und dem andersartigen soziokulturellen Hintergrund scheint vor allem der asiatischen Ernährung mit geringem Fettanteil, reichlich Faserstoffen, grünen Tees und der Verwendung von Sojaprodukten eine besondere Bedeutung zuzukommen, insbesondere wegen den in den Sojaprodukten enthaltenen **Phytoestrogenen** [1].

Phytoestrogene sind natürlich vorkommende pflanzliche Substanzen mit struktureller und/oder funktioneller Ähnlichkeit zum genuinen 17 β -Estradiol, die vorwiegend mit der Nahrung aufgenommen werden. Die einzelnen Substanzen von Phytoestrogenen, von denen Genistein und Daidzein die wichtigsten darstellen, werden unterschiedlichen biochemischen Klassen zugeordnet:

Lignane: Enterolakton,
Enterodiol

Isoflavone: **Genistein, Daidzein**,
Biochanin A, Formononetin, Glycetin

Weniger bedeutsam sind:

Coumestane: Coumestrol
Laktone: Zearalenon
Sterole: Sitosterol A, B

Lignane und Isoflavone finden sich besonders konzentriert in Hülsenfrüchten (Soja), Vollkorn-

getreide, zahlreichen Samen und Beeren (Tab. 1).

Die wesentliche Quelle von größeren Konzentrationen wichtiger protektiv wirkender Phytoestrogene sind Nahrungsmittel aus Sojabohnen. Sowohl traditionelle Sojanahrungsmittel wie Tofu, Sojamilch oder Miso als auch neuere Verwendungsformen wie Sojamehl, oder aufbereitetes Sojaprotein stellen die Grundlage der in Asien verbreiteten Kost dar. Je nach Zubereitungsform sind unterschiedliche Konzentrationen der wichtigen Phytoestrogene Daidzein, Genistein oder Glycetin enthalten (Tab. 2).

BIOLOGISCHE WIRKUNG DER PHYTOESTROGENE

Lignane und Isoflavone haben eine schwache estrogenische und

Tabelle 1: Natürliche Vorkommen von Phytoestrogenen

1. Lignane	
	Flachssamen (höchste Konzentration!), Leinsamen
	Hülsenfrüchte
	Getreide-Vollkornflocken
	Beeren
	Gemüse
2. Isoflavone (in Pflanzenfrüchten)	
→	Sojabohnen
	Kichererbsen
	Klee

Quelle: Knight DC, Eden JA, 1996.

zum Teil antiestrogenische Wirkung. Darüber hinaus wird ihnen eine antimikrobielle, antikarzinogene und entzündungshemmende Wirkung zugeschrieben. Die Bioaktivität von Phytoestrogenen ist an humanen Endometriumkarzinomzellen im Vergleich zum 17 β -Estradiol relativ gering (Tab. 3), obwohl die biologische Zielwirkung am Testgewebe

Tabelle 2: Konzentration von Isoflavonen in Soja-Nahrungsmitteln

Nahrungsmittel	Daidzein (mg/100 g)	Genistein (mg/100 g)	Glycetin (mg/100 g)	Total (mg/100 g)
geröstete Sojabohnen	56,3	86,9	19,3	162,5
aufbereitetes Sojaprotein	47,3	70,7	20,2	138,2
grüne Sojabohnen	54,6	72,9	7,9	135,4
Sojamehl	22,6	81,0	8,8	112,4
Tempeh	27,3	32,0	3,2	62,5
Tofu	14,6	16,2	2,9	33,7
Tofu Yogjurt	5,7	9,4	1,2	16,4

Quelle: Wang H, Murphy PA. J Agric Food Chem 1994; 42: 1666.

Tabelle 3: Bioaktivität von Phytoestrogenen

Bioassay mit humaner Endometrium-Ca-Zellkultur (= humane ISHIKAWA-Zelllinie) (Konzentrationsabhängige Reaktionskurven)	
17 β -Estradiol	100
Coumestrol	0,202
Genistein	0,084
Equol	0,061
Daidzein	0,013
Biochanin A	< 0,006
Formononetin	< 0,006

Quelle: Markiewicz et al. J Steroid Biochem Molec Biol 1993; 45: 399.

Tabelle 4: Stoffwechsel der Phytoestrogene

● <u>Lignane:</u>				
Nahrung: (Vorstufen)	Darmflora	Serum	Urin	
– Matairesinol		Enterolakton		
– Secoisolariciresinol	→	Enterodiol	→	
	→	↓ Enterolakton	→	
● <u>Isoflavone:</u>				
Nahrung (Prämetaboliten)	Darmflora ↓ Serum	Urin		
– Formononetin Daidzein	→ Daidzein	→ Equol ↓ ODM-Angolensin	→	
– Biochanin A	→ Genistein	→ p-Ethylphenol	→	

Tabelle 5: Tägliche Harnspiegel von Phytoestrogenen vor und während 3-tägiger Zufuhr von Sojamehl (30 g tgl.)

	vor (µMol)	Tag 1	während (µMol) Tag 2	Tag 3	Total (Tag 1–3)
Isoflavone					
Daidzein	3,8	14,7	4,3	2,1	20,3
Genistein	1,1	8,4	1,5	1,4	11,2
Glycetin	0,8	3,6	0,3	1,0	4,0
Isoflavonoide Metaboliten					
Equol	0,2	9,1	5,8	3,5	22,6
OM-Angolensin	0,2	13,2	2,7	1,3	14,4

zwischen Isoflavonen und 17β-Estradiol prinzipiell gleich ist.

Die Bindung der Phytoestrogene zum Estradiol-Rezeptor zeigt eine hohe Affinität: Die Dissoziationskonstante für die Estradiol-Rezeptor-Bindung beträgt im Vergleich zu Estradiol (0,2 nM) für Zeralenon 6 nM, für Coumestrol 3 nM, Genistein 10 nM und Formononetin > 2 mM [3, 4].

Dagegen ist die Bindung an Sexualhormon-Bindungs-Globulin SHBG ausgesprochen schwach: Im Vergleich zu Estradiol ist die Bindung der Phytoestrogene nur

etwa auf 1/4 reduziert, so daß logischerweise eine sehr viel höhere Konzentration freier Phytoestrogene im Plasma zirkulieren kann [5].

STOFFWECHSEL DER WESENTLICHEN PHYTOESTROGENE

Phytoestrogene werden meist in Form von Nahrungsvorstufen aufgenommen, welche in der Darmflora zu den eigentlich wirksamen Metaboliten umgewandelt werden. Diese eigentlich wirksamen Metaboliten werden

entweder unverändert oder nach einer weiteren biochemischen Alteration (wie z. B. bei den Isoflavonen) im Harn und zum Teil über die Fäzes ausgeschieden (Tab. 4).

BIOLOGISCHE UND BIOCHEMISCHE PHYTOESTROGEN-WIRKUNGEN

Phytoestrogene haben eine Reihe unterschiedlicher Wirkmechanismen. Bedingt durch ihre geringe Bindung an SHBG zirkulieren sie in relativ hoher Konzentration im Blut. So steigen nach einer speziellen Sojakost die Wirkspiegel und damit auch die Ausscheidung von Daidzein, Genistein und OM-Angolensin massiv an [6, 7] (Tab. 5). Leider gibt es bislang keine geeigneten Meßmethoden zur Definition der Wirkstoff-Dynamik im Serum.

Folgende *biologische Wirkungen* von Phytoestrogenen sind beschrieben:

1. Bedingt durch die zum Teil estrogenartige Wirkung in der Leber **steigt SHBG mäßiggradig an**, verbunden mit einem leichtgradigem Abfall der freien endogenen Steroide wie Estradiol und Testosteron [1, 3, 6].

2. Durch die hochaffine Bindung am Estradiol-Rezeptor kommt es zu **einer teilweisen Verdrängung des Estradiol vom Rezeptor**, was auch die bekannte Proliferationshemmung durch Isoflavone erklären kann [4].

3. **Enzymhemmung:** Isoflavone und speziell Genistein zeigen in

vitro eine deutliche Inhibition der tyrosinspezifischen Proteinkinase des epidermalen Wachstumsfaktors (EGF) [8, 9]. Die Tyrosinkinase ist der wichtige Signaltransduktor einer Hormonrezeptorfamilie, zu der Insulin, IGF-1, EGF, platelet-derived-growth-factor (PDGF), transforming-growth-factor- β (TGF- β) und fibroblast-growth-factor (FGF) gehören. Dieser Effekt könnte durchaus eine Schlüsselfunktion besitzen, als sämtliche Postrezeptoreffekte der unterschiedlichen Wachstumsfaktoren blockiert werden können.

4. Phytoestrogene sind als **diphenole Radikalfänger** in der Lage, aggressive Sauerstoffradikale zu binden [10, 11]. Sie vermindern die LDL-Oxidation und reduzieren die LDL-Konzentration möglicherweise ähnlich wie 17 β -Estradiol durch direkte Stimulation der hepatischen LDL-Rezeptoren.

5. Lignane **inhibieren** die **Aromatisation** [12].

6. Die Ernährung mit phytoestrogenreicher Nahrung schließt die Verwendung von reichlich Faserprodukten ein, welche **Steroidhormone intestinal binden** und die fäkale Steroidhormonausscheidung deutlich erhöhen [13].

KLINISCHE WIRKUNG VON PHYTOESTROGENEN

1. Minderung klimakterischer Beschwerden

Im Vergleich zu Europäerinnen und Nordamerikanerinnen haben Frauen in Malaysia, China, Singapur und Japan seltener Wechsel-

Tabelle 6: Hitzewallungen und nächtliches Schwitzen

	Hitzewallungen				Nachtschweiß
	gesamt	prämenopausal	perimenopausal	postmenopausal	gesamt
Japanerinnen (n = 1316)	19,6 %	5,7 %	12,6 %	10,8 %	3,6 %
Manitoba (n = 1310)	64,4 %	17,3 %	47,4 %	47,0 %	19,6 %

Quelle: LOCK et al. (1991)

Tabelle 7: Urin-Isoflavone und endogene Estrogene bei japanischen und finnischen Frauen

Isoflavone und Estrogen im Urin	Japanerinnen (n = 9/10)	Finninnen (n = 12)
Genistein	3440	30,1
Daidzein	2600	40,5
Equol	2600	44,2
Estron (postmenopausal)	4,48	4,48
Estradiol (postmenopausal)	0,76	0,94
Estriol (postmenopausal)	4,48	4,44

Quelle: Adlercreutz H. et al. Lancet 1992; 339: 1233.

jahrsbeschwerden wie Hitzewallungen, Schwitzen, Schlafstörungen und Palpitationen. In einer vergleichenden Untersuchung zwischen Japanerinnen und einer gleichgroßen Stichprobe von Frauen aus dem kanadischen Staat Manitoba fand man erhebliche Unterschiede in der Inzidenz von Hitzewallungen und nächtlichem Schwitzen in der prä-, peri- und postmenopausalen Phase [14] (Tab. 6).

Sicher wäre es zu einfach, diese Unterschiede allein der Wirkung von Phytoestrogenen zuzuschreiben. Vielmehr muß neben dem allgemeinen Lebensstil, der völlig differenten Ernährung, der andersartigen Familientradition und unterschiedlichen genetischen Grundbedingungen die gänzlich andersartige soziokulturelle Stellung der Frau betrachtet werden. So gibt es in Japan für den Ausdruck „Hitzewallungen“

keinen konkreten Begriff. Und auch das japanische „Konenki“, das eigentlich Menopause bedeutet, hat eher etwas mit Alter, Übergang, grauen Haaren und typischen Altersveränderungen zu tun und viel weniger mit Wechseljahren. Japanerinnen sehen, eingebettet in ihre konfuzianische Kultur, die Wechseljahre der westlichen Frau eher als eine Krankheit oder sogar als eine Überfluß-Erkrankung für gelangweilte Frauen an, die den Verlust ihres jugendlichen Luxus erleiden [14]. Tatsächlich findet man jedoch unter Verwendung von Sojamehl und auch Leinsamen schwache estrogene Zielwirkungen wie z. B. eine gering höhere Ausreifung des Vaginalepithels [6, 15]. Bei täglichem Genuß von Soja in Form von Sojamehl, jedoch auch Weizenvollkornmehl, mit reichlich Lignanen nimmt die Zahl der täglichen Hitzewallungen signifikant ab

Tabelle 8: Gesamt Lignane, Isoflavonoide und Diphenole im Harn

	bei Finnischen Frauen		
	Lignane µMol/24h	Isoflavonoide nMol/24h	Diphenole µMol/24h
● Prämenopause			
Normalesser	2,89	391	3,4
Vegetarier	4,16	665	5,6
Mamma-Ca-Pat.	2,3	279	2,7
● Postmenopause			
Normalesser	1,99	95,3	2,1
Vegetarier	8,09	323	9,3
Mamma-Ca-Pat.	2,1	94,2	2,3

Quelle: Adlercreutz C.H.T. et al. J Nutr 1995; 125: 7575.

[16]. Adlercreutz et al. [1, 17] fanden eine signifikant geringere Ausscheidung von Genistein, Daidzein und Equol im Urin finnischer Frauen im Vergleich zu Japanerinnen und machten die 100- bis 1000-fach höhere Menge der endogenen Phytoestrogene, die den Sojaprodukten Tofu, Miso, Aburage, Atuage und Koridofu sowie gekochten Sojabohnen entstammen, für die geringen Wechseljahrsbeschwerden der Japanerin und den protektiven Effekt gegenüber Mammakarzinom verantwortlich. In beiden Gruppen war das mittlere Alter 50,4 Jahre und die endogene Estrogenproduktion war nahezu identisch. Sowohl die Japanerinnen als auch die Finninnen stammten aus einer dörflichen Region, so daß die soziopsychologischen Unterschiede möglicherweise doch geringer sind als angenommen (Tab. 7).

2. Prävention der Osteoporose

Asiatische und insbesondere japanische Frauen haben ein niedrigeres Risiko für Osteoporose und Schenkelhalsfrakturen [18].

Im Tierversuch sind Genistein und Iproflavon (enthält 10%

Daidzein) im Vergleich zu konjugierten Estrogenen im Hinblick auf die Prävention der Osteoporose gleichwertig [19, 20].

3. Malignomprävention durch Phytoestrogene

Zahlreiche epidemiologische Untersuchungen zeigen eine erheblich niedrigere Inzidenz von Mamma-, Prostata-, Kolon- und Endometriumkarzinom in asiatischen Ländern und besonders Japan im Vergleich zu westlichen Industrienationen (Übersicht bei [4]). Erste Beobachtungen entstammten von japanischen Einwanderern in die USA, die, solange sie ihre traditionellen Ernährungsgewohnheiten fortführten, das niedrige Risiko für Mamma-Ca behielten, während sie nach 10 Jahren Anpassung an westliche Ernährungsmodalitäten und Lebensstil ein gleich großes Risiko wie ihre Umgebung entwickelten [21]. Viele Beobachtungen deuten darauf hin, daß der Verbrauch von Sojaprodukten als Hauptquelle der darin enthaltenen Phytoestrogene (Diphenole) dafür die größte Bedeutung hat. Japanerinnen nehmen täglich bis zu 200 mg Sojaprodukte über die Nahrung auf, was etwa 25–45 mg

Isoflavone pro Tag bedeutet. In westlichen Industrienationen ist der Tageskonsum auf weniger als 5 mg beschränkt [22, 23].

Mammakarzinom

In einer Untersuchung an finnischen Frauen war der Gehalt an Diphenolen (= Phytoestrogen-Abbauprodukte) im Harn bei Vollkost-ernährten Frauen mit Mammakarzinom deutlich niedriger im Vergleich zu Vegetarierinnen [24] (Tab. 8). Japanerinnen entwickeln neben dem niedrigeren Risiko für Mammakarzinom [25, 26] häufiger gering maligne Karzinomtypen mit niederem Grading und noninvasiven in situ-Karzinomen, und haben bei tatsächlicher Erkrankung eine insgesamt günstigere Prognose wegen niedrigerem Erkrankungsstadium, weniger Lymphknotenmetastasen und einem längerem Gesamtüberleben im Vergleich zu westlichen Frauen [21].

Bei experimentellen Untersuchungen fand sich eine Wachstumshemmung von bestimmten Mammakarzinomzelllinien wie z. B. MCF-7 und ZR-75-1 Zelllinien durch Daidzein, Genistein und Biochanin A [26, 27, 28].

Prostatakarzinom

Ein geringeres Erkrankungsrisiko von Prostatakarzinom bei Japanern im Vergleich zu westlichen Industrienationen wird beschrieben [30, 29]. Auch hier wird der unterschiedliche Phytoestrogenkonsum als ursächlich angesehen [4, 24].

Kolonkarzinom

In vergleichenden epidemiologischen Untersuchungen findet sich

weltweit ein zunehmender Erkrankungstrend an Kolon-Ca [31]. In der aus Japan immigrierten hawaiianischen Bevölkerung werden nur wenig Sojaprodukte verwendet, so daß die Ausscheidung von Isoflavonen erheblich erniedrigt ist. Während in Japan die Kolonkarzinom-Rate bei niedrigen 6,7–8,1 pro 100.000 Frauen liegt, stieg die Inzidenz unter Immigranten auf Hawaii auf zuletzt 34,2 pro 100.000 im Jahr 1978–1981 an [31]. Sicherlich spielen bei der Protektion des Kolon-Ca neben Sojaprodukten und Isoflavonen auch der höhere Konsum von Vollkornprodukten, Faser- und Ballaststoffen eine wichtige Rolle. Insbesondere die Ballaststoffe sind zur Absorption von intestinal auszuscheidenden Steroidhormonen besonders wichtig.

Myeloische Leukämie

Experimentell ist eine Hemmung von Proliferation und Entdifferenzierung zahlreicher pathologischer Zelllinien durch Genistein und Daidzein gesichert [32, 33].

4. Kardiovaskuläre Protektion durch Phytoestrogene

Vergleichende epidemiologische Untersuchungen zeigen eine geringere Erkrankungsinzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen in asiatischen Ländern. Sojaproteine senken den Lipidspiegel signifikant. Drei über den Tag verteilte Zubereitungen von Sojaprodukten mit > 30 g Sojaprotein tgl. reduzieren Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeride, wobei Phytoestrogenen 60–70 % des Gesamteffektes zugeschrieben werden [34]. Darüber hinaus scheint die Oxidation von LDL

Tabelle 9: Traditionelle Soja-Nahrungsmittel

Sojamilch:	Als Getränk gepreßt aus gekochten gefilterten Sojabohnen wird die Trypsin-Inhibitor-Aktivität durch stärkeres Kochen zerstört.
Tofu:	Sojamilch mit einem eiweißfällenden Mittel versetzt.
Miso:	Fermentierte Sojabohnen-Paste. Gekochte ganze Sojabohnen werden mit Reis, Aspergillus und Gewürzen inkubiert. Wird zur Würze von Suppen oder Tees verwendet („Misosuppe“).

Tabelle 10: Neuere Soja-Produkte

Soja-Protein:	Aus geschälten und entfetteten Sojabohnen hergestellt, enthält 90 % Protein. Verwendet als Kindernahrung und als Protein-zusatz.
Sojamehl:	Aus entfetteten Sojabohnenflocken. Proteingehalt 40–54 %.
Zubereitetes Soja-Protein:	Als Fleisch- oder Meeresfrüchteersatz: Herstellung als Konzentrat, aus Sojamehl mit zusätzlichen Cerealien und Dampferstellung.

durch die Wirkung von Phytoestrogenen als Radikalfänger reduziert. Konkrete epidemiologische Untersuchungen zur Krankheitsinzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen sowie Schlaganfall unter Phytoestrogenen existieren nicht.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit dem Thema Phytoestrogene wird derzeit ein Neuland in der angewandten klinischen Medizin betreten, welches in der Prävention und Gesundheitsförderungs-Beratung einen bedeutsamen Platz einnehmen kann. Es existieren bislang zwar zahlreiche Untersuchungen insbesondere zur Karzinom-Prävention für Kolon-, Rektum-, Magen-, Prostata- und Mamma-Karzinom, jedoch ist die überwiegende Zahl der Studien mangelhaft aufgrund des statistischen Designs und der geringen Zahl an untersuchten Anwenderinnen. Prospektiv randomisierte Untersuchungen bestehen nicht. Experimentelle

Studien zum Wirkmechanismus und zur biologischen Wirkung der Phytoestrogene deuten jedoch auf die Potenz und das immense Wirkpotential dieser Pflanzenestrogene hin. Eine möglichst frühzeitig begonnene, langfristig phytoestrogenhaltige, ballaststoffreiche Kost kann anscheinend das Risiko für Wechseljahrsbeschwerden, Osteoporose und darüber hinaus für Mamma-Karzinom, Kolon- und Endometrium-Karzinom sowie kardiovaskuläre Erkrankungen deutlich reduzieren. Aus diesem Grunde kann man bereits heute bei Frauen nach Mamma-Ca, bei Vorliegen besonderer familiärer oder persönlicher Risiken für die Entwicklung eines Mamma-Ca oder bei erhöhtem kardiovaskulärem Risiko zur „Sojaeinnahme“ in Form von 30 g Sojamehl oder Sojadrinks pro Tag raten. Zahlreiche Rezeptbücher und Anleitungen vermitteln dafür schmackhafte Zubereitungen und Kochvorschläge. Weltweit sind alle Endokrinologen aufgefordert, sich in Zukunft über das tatsächliche Wirkpotential

Prof. Dr. med. Alfred Wolf

1944 in Schlackenwerth, Kreis Karlsbad, geboren.

1963–69 Studium der Medizin an der Universität Würzburg und Mainz. 1969 Medizinisches Staatsexamen und Promotion an der Universität Würzburg.

Klinische Ausbildung und beruflicher Werdegang: 1971–73 Gynäkologisch-geburtshilfliche Ausbildung am Stadtkrankenhaus in Traunstein, 1974–89 an der Frauenklinik der Universität Ulm. 1979 Habilitation für das Fach Frauenheilkunde mit dem Thema: „Steroidstoffwechsel der perfundierten menschlichen Plazenta“. 1986 Außerplanmäßiger Professor. 1989–93 Chefarzt der Frauenklinik am Kreis Krankenhaus Böblingen. Seit 1993 Gynäkologische Gemeinschaftspraxis mit vier Fachkollegen mit dem Schwerpunkt gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin, pränatale Diagnostik.

Wissenschaftlicher Schwerpunkt in der gynäkologischen Endokrinologie, Kinder- und Jugendgynäkologie, Menopause.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Alfred Wolf,
Institut für gynäkologische Endokrinologie,
D-89073 Ulm, Frauenstraße 51



tyrosine-specific protein kinase. J Biol Chem 1987; 262: 5592–5.

9. Linassier C, Pierre M, Le Peco JB et al. Mechanisms of action in NIH-3T3 cells of genistein, an inhibitor of EGF receptor tyrosine kinase activity. Biochem Pharmacol 1990; 39: 187–93.

10. Wei H, Wei L, Frenkel K, Bowen R, Barnes S. Inhibition of tumor promoter-induced hydrogen peroxide formation in vitro and in vivo by genistein. Nutr Cancer 1993; 20: 1–12.

11. Wei H, Bowen R, Cai Q, Barnes S, Wang Y. Antioxidant antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein. Proc Soc Exp Biol Med 1995; 208: 124–30.

12. Adlercreutz H, Bannwart C, Wähälä K, Mäkelä T, Brunow G, Hase T, Ansemena PJ, Kellis Jr. JT, Vickery L. Inhibition of human aromatase by mammalian lignans and isoflavonoid phytoestrogens. J Steroid Biochem Molec Biol 1993; 44: 147–53.

13. Rose DP. Diet, Hormones and Cancer. Amn Rev Publ Health 1993; 14: 1–17.

14. Lock M. Contested meanings of the menopause. Lancet 1991; 337: 1270–3.

15. Wilcox G, Wahlquist M, Burger H, Medley G. Oestrogenic effects of plant foods in postmenopausal women. Br Med J 1990; 301: 905–6.

16. Murkies AL, Lombard C, Strauss BJG, Wilcox G, Burger HG, Morton MS. Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flushes; effect of soy and wheat. Maturitas 1995; 21: 189–95.

17. Adlercreutz H, Hämäläinen E, Gorbach S, Goldin B. Dietary phytoestrogens and the menopause in Japan Lancet 1992; 339: 1233.

18. Report of a WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series Geneva, Switzerland 1994; 843: 11–3.

19. Brandi ML. Flavonoids: Biochemical effects and therapeutic applications. Bone Miner 1992; 19: 35–145.

20. Valente M, Bufalino L, Castigliogne GN et al. Effect of 1-year treatment with ipriflavone on bone in postmenopausal

der Phytoestrogene zu bemühen, um präzise Daten für alternative Behandlungsmöglichkeiten und Lebensstilberatung allgemein sowie nach Malignomerkran- kungen zur Verfügung zu haben.

Literatur

1. Adlercreutz H, Monsari J, Clark J, Höckerstedt K, Hämäläinen E, Wähälä K, Mäkelä T, Hase T. Dietary Phytoestrogens and Cancer: in vitro and in vivo studies. J Steroid Biochem Molec Biol 1992; 41: 331–7.
2. Knight DC, Eden JA. A review of the clinical effects of phytoestrogens Obstet Gynecol 1996; 87: 897–904.
3. Martin PM, Horwitz KB, Ryan DS, McGuire WL. Phytoestrogen interaction with estrogen receptors in human breast cancer cells. Endocrinology 1978; 103: 1860–7.

4. Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes S. Soy intake and cancer risk: A review of the in vitro and in vivo data. Nutr Cancer 1994; 21: 113–31.
5. Adlercreutz H, Höckerstedt K, Bannwart C et al. Effect of dietary components, including lignans and phytoestrogens, on enterohepatic circulation and liver metabolism of estrogens and on sex hormone binding globulin (SHBG). J Steroid Biochem 1987; 27: 4–6, 1135–44.
6. Baird DD, Umbach DM, Lansdell L et al. Dietary intervention study to assess estrogenicity of dietary soy among postmenopausal osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1685–90.
7. Kelly GE, Joannou GE, Reeder AY, Nelson C, Waring MA. The variable metabolic response to dietary isoflavones in humans. Proc Soc Exp Biol Med 1995; 208: 40–3.
8. Akiyama T, Ishida J, Nakagawa S et al. Genistein: A specific inhibitor of

women with low bone mass. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 377–80.

21. Stemmermann GN, Catts A, Fukunaga FH, Horie A, Nomura AMY. Breast cancer in women of Japanese and Caucasian ancestry in Hawaii. *Cancer* 1985; 56: 206–9.

22. Coward L, Barnes NC, Setchell KDR, Barnes S. The isoflavones genistein and daidzein in soybean foods from american and asian diets. *J Agric Food Chem* 1993; 41: 1961–7.

23. Cassidy A, Bingham S, Setchell KDR. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 333–40.

24. Adlercreutz CH, Goldin BR, Gorbach SL, Höckerstedt KAV, Watanabe S, Hämäläinen EK, Markkanen MH, Mäkelä TH, Wähälä KT, Hase TA, Fotsis T. Soybean phytoestrogens intake and cancer risk. *J Nutr* 1995; 125: 757S–70S.

25. Nomura A, Henderson BE, Lee J. Breast Cancer and Diet Among the Japanese in Hawaii. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 2020–5.

26. Hirayama T. A large Scale Cohort Study on Cancer Risks by Diet – With

Special Reference to the Risk Reducing Effects of Green-Yellow Vegetable Consumption. In: Hayashi Y et al. (eds). *Diet, Nutrition and Cancer*, Tokyo/VNU Sci Press, Utrecht, The Netherlands 1986; pp 41–53.

27. Petersen TG, Barnes S. Genistein inhibition of the growth of human breast cancer cells: independence from estrogen receptors and the multi-drug resistance gene. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 179: 661–7.

28. Hirano T, Oka K, Akiba M. Anti-proliferative activity of synthetic and naturally occurring flavonoids on tumor cells of the human breast carcinoma cell line, ZR-75-1. *Res Commun Pathol Pharmacol* 1989; 64: 69–78.

29. Hirayama T. Epidemiology of Prostate Cancer With Special Reference to the Role of Diet. *Natl Cancer Inst Monogr* 1979; 53: 149–55.

30. Severson RK, Nomura AMY, Grove JS, Stemmermann GN. A Prospective Study of Demographics, Diet and Prostate Cancer Among Men of Japanese Ancestry in Hawaii. *Cancer Res* 1989; 49: 1857–60.

31. Lee HP, Gourley L, Duffy SW. Dietary effects on breast cancer risk in Singapore. *Lancet* 1991; 337: 1197–200.

32. Jing JK, Nakaya K & Han R. Differentiation of promyelocytic leukemia cells HL-60 induced by daidzein in vitro and in vivo. *Anticancer Res* 1993; 13: 1049–54.

33. Makishima M, Honma Y, Hozumi M, Sampi K, Hattori M, Umezawa K, Motoyoshi K. Effects of inhibitors of proteine tyrosine kinase activity and/or phosphatidylinositol turnover on differentiation of some human myelomonocytic leukemia cells. *Leukemia Res.* 1991; 15: 701.

34. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276–82.

35. Markiewicz L, Garey J, Adlercreutz H, Gurrpide E. In vitro bioassays of non-steroidal phytoestrogens. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1993; 45: 399–405.

36. Wang H, Murphy PA. Isoflavone content in commercial soybean foods. *J Agric Food Chem* 1994; 42: 1666–73.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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