

Pflanzliche Präparate für die Therapie klimakterischer und postmenopausaler Beschwerden und Erkrankungen

Wolfgang Wuttke, Dana Seidlová-Wuttke

Seit einem Jahrzehnt, d. h. nach Publikation der Daten der Women's Health Initiative (WHI) (1), erfahren pflanzliche Präparate zur Prävention bzw. Therapie klimakterischer Beschwerden und postmenopausaler Erkrankungen starke Umsatzsteigerungen. Im Folgenden wird eine Übersicht über zurzeit verfügbare pflanzliche Präparate zur Verhinderung klimakterischer Beschwerden und des häufig postmenopausal auftretenden Metabolischen Syndroms gegeben.

Die meisten klimakterischen Beschwerden entstehen durch fehlende Wirkung von Estradiol im Hypothalamus und in mesolimbischen Strukturen. Aufsteigende Hitzewallungen sind eng an die Aktivität des hypothalamischen GnRH-Pulsgenerators gekoppelt. Die pulsatile GnRH-Sekretion ist nur möglich, wenn alle GnRH-produzierenden Neurone zur gleichen Zeit phasisch aktiv werden. Diese synchrone und phasische Aktivierung wird durch einen Cocktail von exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern und Neuropeptiden bewirkt. So ist erwiesen, dass die Monoamine Serotonin, Dopamin und Noradrenalin sowie das exzitatorisch wirkende Glutamat und die inhibitorische Gamma-Aminobuttersäure (GABA) wichtige Regulatoren der Gonadotropinsekretion sind (2, 3). Die ausgewogene Ausschüttung dieser Neurotransmitter wird durch Östrogene, in erster Linie durch Estradiol, garantiert. Bei erliegender Ovarfunktion „denkt“ der hypothalamische Pulsgenerator, er müsse mehr GnRH ausschütten, um höhere FSH- und LH-Spiegel zur Stimulation der Ovarfunktion zu bewirken. Das führt zum typischen postmenopausalen Gonadotropinanstieg. Die Überaktivität des GnRH-Pulsgenerators ist auf einen dysregulierten Neurotransmit-

ter-/Neuropeptid-Cocktail im Hypothalamus zurückzuführen. Im Hypothalamus werden dadurch auch benachbarte temperaturregulatorische Nervenzellen erregt, sodass Hautgefäße weit gestellt werden, was zu

den typischen aufsteigenden Hitzewallungen (hot flushes) führt. Durch fehlende Wirkung von Estradiol sind auch mesenzephal und limbische Systeme betroffen, die emotionales Verhalten regulieren. Diese Ereignisse sind durch alle östrogen wirkenden Substanzen zu verhindern. Eine schematische Zusammenfassung der neuroendokrinen Ereignisse, die zu klimakterischen Beschwerden führen, gibt Abbildung 1.

In Kürze: die Hormonersatztherapie

Bis heute ist die Hormonersatztherapie (HET) mit Östrogenen, bei der

GnRH-Pulsgenerator, Neurotransmitter und Hitzewallungen

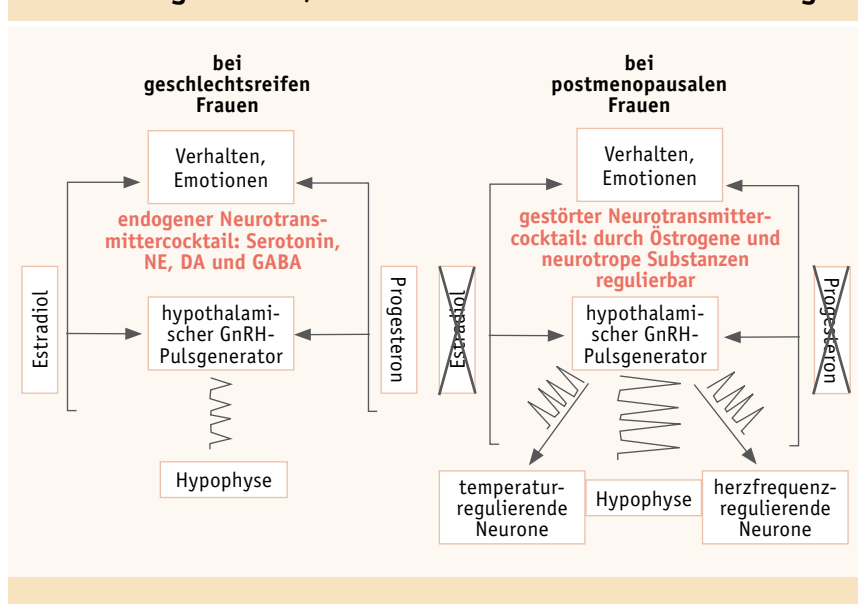


Abb. 1: Neuroendokriner Regelkreis der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse. Der hypothalamische GnRH-Pulsgenerator der geschlechtsreifen Frau besteht aus GnRH und diversen umliegenden Neuronen, die über ihre Neurotransmittoren für die normale pulsatile GnRH-Sekretion sorgen. Diese garantiert die regelhafte hypophysäre FSH- und LH-Sekretion. Nach Erlöschen der Ovarfunktion wird durch den Östrogenmangel der Neurotransmittercocktail derart verändert, dass hohe GnRH-Pulse resultieren, um mit vermehrter Gonadotropinausschüttung die erloschene Ovarfunktion anzuregen. Der dysregulierte Neurotransmittercocktail stimuliert die ebenfalls im Hypothalamus liegenden temperatur- und herzfrequenzregulierenden Neurone, sodass Hautgefäße erweitert werden, was zu aufsteigenden Hitzewallungen (hot flushes) führt.

Frau mit intaktem Uterus immer in Kombination mit Gestagenen, die älteste und immer noch effektivste Therapie zum Verhindern von klimakterischen Beschwerden. Diese Anwendung hat auch die besten knochenprotektiven Wirkungen; allerdings bedeutet das, dass die HET über viele Jahre erfolgen muss. Aufgrund des leicht erhöhten Risikos, ein Mammakarzinom zu entwickeln und des immer noch nicht völlig geklärten Risikos der Entwicklung einer Arteriosklerose empfehlen die Menopausengesellschaften der meisten Länder nur eine zwei- bis dreijährige HET zum Verhindern heftiger klimakterischer Beschwerden.

Pflanzliche Produkte als Alternativen zur HET

Zur Therapie klimakterischer Beschwerden mit pflanzlichen Produkten haben in erster Linie Extrakte aus drei Pflanzen hohe wissenschaftliche Aufmerksamkeit erregt:

- Phytoöstrogenhaltige Extrakte.
Die am besten klinisch untersuchten Phytoöstrogene sind Isoflavone aus Soja und Rotklee. Alle auf dem deutschen Markt befindlichen Präparate sind Nahrungsergänzungsmittel.
- Traubensilberkerzenhaltige Präparate werden aus dem Wurzelstock der Pflanze hergestellt und sind im deutschsprachigen Raum apothekenpflichtige Medikamente.
- Ecdysonhaltige Präparate sind Nahrungsergänzungsmittel, die überwiegend im Internet für Bodybuilder angeboten werden. In jüngster Zeit gibt es einige klinisch getestete, ecdysonhaltige Präparate aus Spinat der Firma *VerdeVital*, die in erster Linie zu Reduktion oder zum Vorbeugen von postmenopausalem Übergewicht und dessen Folgen getestet wurden.

■ Phytoöstrogene

Fast alle Pflanzen produzieren Substanzen, die in tierischen Organismen schwache östrogene Wirkungen ausüben; diese Substanzen werden deshalb Phytoöstrogene genannt. Aus

Soja und Rotklee werden Extrakte angeboten, die größere Mengen an den Isoflavonen Genistein und Daidzein enthalten. Diese Isoflavone binden an beide Östrogenrezeptor-(ER)-Subtypen, den ER α und ER β , mit leichter Präferenz für den ER β . In vielen offenen Studien sind positive Effekte von Isoflavonen auf Hitzewallungen beschrieben worden. Die wenigen plazebokontrollierten Untersuchungen ergaben überwiegend negative Ergebnisse. In einer kürzlich publizierten, sorgfältig geplanten Studie war selbst die recht hohe Dosis von 200 mg Isoflavonen über zwei Jahre nicht in der Lage, klimakterische Beschwerden zu lindern (4). Folgerichtig kommen kürzlich erschienene Metaanalysen zu dem Schluss, dass Isoflavone keine Wirkungen gegen klimakterische Beschwerden ausüben (5, 6).

Das Brustdrüsengewebe scheint nicht sehr sensibel auf die östrogenen Wirkungen der Isoflavone zu reagieren, denn nach zweijähriger Anwendung von 80 oder 120 mg war keine mammografische Erhöhung der Brustdichte zu verzeichnen (7). Da eine Erhöhung der mammografischer Brustdichte ein erhöhtes Brustkrebsrisiko signalisiert (8), scheinen moderate Dosen von Isoflavonen das Brustkrebsrisiko nicht zu erhöhen (9, 10).

Häufig wird angeführt, dass Isoflavone Brustkrebs verhindern können. Als Beleg dafür wird die Tatsache ins Feld geführt, dass in fernostasiatischen Ländern der hohe Soja- und damit Isoflavonverbrauch mit geringerem Brustkrebsrisiko korreliert (11). Wenn hingegen die Japaner in die USA migrieren und dort der Eiweißbedarf überwiegend durch Fleisch gedeckt wird, entwickelt schon die erste Tochtergeneration signifikant häufiger diesen Krebs. Daraus wurde geschlussfolgert, dass Isoflavone vor Brustkrebs schützen. Das ist zweifelsohne richtig, aber nur unter gewissen Vorbehalten. Es wurde zunächst tierexperimentell gezeigt, dass eine prä- und peripuber-

täre Gabe von Genistein die Entwicklung von karzinogeninduzierten Mammakarzinomen signifikant senkte (12, 13). Das ist mittlerweile auch in Beobachtungen an Menschen wahrscheinlich gemacht worden: Japanische Mädchen, die vor der Pubertät in die USA migrierten, hatten signifikant häufiger Brustkrebs als solche, die die Pubertät noch in Japan erlebt hatten. Ferner entwickelten Frauen, deren Mütter für ihre Töchter eine hohe kindliche Isoflavoneinnahme angaben, signifikant weniger Mammakarzinome als Töchter mit niedriger kindlicher Einnahme (14).

Die publizierten Ergebnisse über knochenprotektive Wirkungen von Isoflavonen sind ebenso kontrovers wie die über klimakterische Beschwerden. In einer Metaanalyse wurde herausgearbeitet, dass Isoflavone eine schwache osteoprotektive Wirkung in Wirbelkörpern, nicht aber im Oberschenkelhals hatten (15). In der schon oben erwähnten zwei Jahre währenden Studie mit 200 mg Isoflavonen ergaben sich hingegen keine Hinweise für eine osteoprotektive Wirkung (4).

■ Extrakte aus der Traubensilberkerze

Es gibt einige überzeugende klinische Studien, die belegen, dass Extrakte aus dem Wurzelgeflecht der Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa* = CR) klimakterische Beschwerden lindern (16). Da diese Extrakte keine östrogen wirkenden Substanzen enthalten (17), müssen andere Wirkmechanismen zum Tragen kommen. Es ist gezeigt worden, dass serotoninerge und GABAerge Substanzen hot flushes hemmen. In dem ausführlich getesteten CR-Extrakt BNO 1055 (der für die Produktion von *Klimadynon* verwendet wird) sind dopaminerge, serotoninerge und GABAerge Substanzen nachgewiesen worden, die für die Regulation des hypothalamischen GnRH-Pulsgenerators wichtig und vermutlich für die Reduktion klimakterischer Beschwerden verantwortlich sind (18, 19).

Postmenopause und Körpergewicht

Viele Frauen nehmen postmenopausal an Gewicht zu und entwickeln ein Metabolisches Syndrom, eine HET kann das verhindern (20). Mit der Gewichtszunahme ist ein deutlich erhöhtes Risiko für zahlreiche postmenopausale Erkrankungen wie etliche Karzinomarten, das Metabolische Syndrom, Osteoporose, Osteoarthritis (früher Arthrose genannt) und Sarkopenie verbunden (21–25). Auch das Polyzystische Ovarialsyndrom (PCO) ist häufig mit viszeraler Adipositas vergesellschaftet (26).

Übergewicht ist definiert als ein Body-Mass-Index (BMI) >30; ein Mensch ist fettleibig bei einem BMI >35. Der BMI stellt allerdings ein klinisch überholtes Maß für Fettleibigkeit dar, da er nicht berücksichtigt, ob ein hoher BMI durch große Fett- oder Muskelmasse bedingt ist. Ein heute klinisch gebräuchlicheres Maß ist das Messen des Bauchumfangs, weil damit ein Anhaltspunkt für die Menge an viszeralem „bösem“ Fett gegeben wird. Bei Männern gilt ein Bauchumfang von 80–99 cm als normal, 100–120 cm gilt als übergewichtig, Männer mit einem Bauchumfang >120 cm gelten als fettleibig. Bei Frauen sind die Werte naturgemäß niedriger: normal 70–89 cm, übergewichtig 90–109 cm, fettleibig sind Frauen ab einem Bauchumfang von mehr als 109 cm.

Es ist heute gesichert, dass es zwei Typen von Fettverteilung gibt: Beim Birnen-(weiblichen = gynoiden) Fettverteilungstyp sitzen die Fettpolster in der glutealen und Oberschenkelgegend, während beim Apfel-(männlichen = androiden) Fettverteilungstyp das Fett im Bauchraum akkumuliert (s. Abb. 2). Fettzellen vom gynoiden Typ exprimieren Aromatase und deshalb geringe Mengen von Östrogenen (27). Dadurch sind Frauen vom Birnentyp weitestgehend vor einer Osteoporose geschützt, entwickeln aber deutlich häufiger ein En-

Typen der Fettverteilung

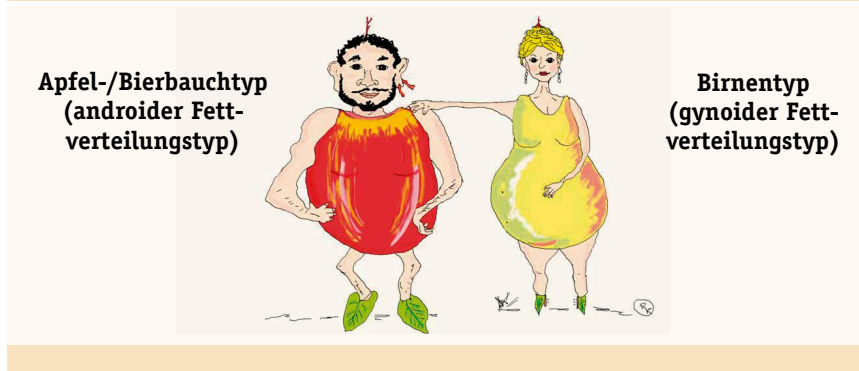


Abb. 2: Es gibt zwei Typen von Fettverteilung: Der „Apfeltyp“ mit großen viszeralen Fettpolstern im Bauchraum wird volksmundlich auch als Bierbauchtyp bezeichnet und entspricht dem männlichen (androiden) Fettverteilungstyp. Der „Birnentyp“ ist der weibliche Fettverteilungstyp mit großen subkutanen Fettpolstern im glutealen und Oberschenkelbereich. Die viszeralen Fettzellen sezernieren proinflammatorische Zytokine, welche schädigend in zahlreichen Organsystemen und Organen wirken.

dometriumkarzinom (28, 29). Das androide Bauchfett hat gesundheits-schädigende Eigenschaften. Eine postmenopausale Frau mit den typischen Zeichen einer androiden Adipositas ist in Abbildung 3 gezeigt.

Adipozyten vom viszeralen Typ sezernieren sogenannte proinflammatorische Zytokine, die auch bei allgemein entzündlichen Prozessen überproduziert werden (30). Deshalb gelten Übergewicht und Fettleibigkeit vom Apfeltyp auch als ein Zustand chronischer Entzündung und es entwickelt sich ein hoher oxidativer Stress (31). Das führt bei Men-

schen mit großem Bauchumfang zu erhöhten Entzündungsmarkern im Blut. Das ist durch Messen von „high sensitivity C-reactive protein“ (hsCRP) leicht festzustellen. Die Cholesterinproduktion, insbesondere das an die Low Density Lipoproteins (LDL) gebundene Cholesterin sowie die in den Very Low Density Lipoproteins (VLDL) gebundenen Triglyzeride sind bei diesen Menschen in der Regel erhöht (20). Durch den hohen oxidativen Stress werden die LDL vermehrt oxidiert und von speziellen weißen Blutkörperchen, sogenannten Fresszellen (Makrophagen) aufgenommen. Diese

Typische Zeichen einer viszeralen Adipositas

„Erstblickdiagnose“



Abb. 3: Postmenopausale Frau mit typischen Zeichen einer viszeralen Adipositas, die eine „Erstblick“-Diagnose erlauben. Der viszerale Bauchumfang betrug 104 cm. Die Patientin hatte einen typischen „Witwenbuckel“ als Zeichen einer fortgeschrittenen Osteoporose. Sie hatte wenig muskulöse Extremitäten und gab arthrotische Kniebeschwerden an. Im Blut wurde erhöhtes CRP als Zeichen eines chronisch inflammatorischen Zustands gemessen. Die viszerale Adipositas und der Entzündungszustand führten zu hohem Serumcholesterin, LDL und Triglyzeriden.

mit oxidiertem LDL beladenen Makrophagen wandern in Arterienwände ein und bilden hier als Schaumzellen die Keime für arteriosklerotische Plaques (32) und es bildet sich rasch die gefürchtete Arterienverkalkung, die Arteriosklerose (auch Atherosklerose genannt) mit der Folge, dass Blutdruck, Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiken ansteigen. Bei längerem Bestehen der Fettleibigkeit vom androgenen Typ werden zusätzlich Insulinrezeptoren desensibilisiert, sodass es zu einem Typ-2-Diabetes (früher Altersdiabetes genannt) kommt (33). Deshalb ist der Bauchumfang auch ein zuverlässigeres Maß für Krankheitsgefährdung als der BMI.

Mit zunehmendem Alter, insbesondere in der Postmenopause und bei Menschen mit großen viszeralen Fettdepots akkumuliert Fettgewebe auch im Knochenmark und in den Gelenken. Die hier gebildeten Fettzellen sezernieren ebenfalls große Mengen von proinflammatorischen Zytokinen, sodass auch im Knochenmark und in den Gelenken lokale entzündliche Prozesse entstehen (22–34). Die knochen- und knorpelbauenden Zellen (Osteo- und Chondroblasten) werden geschädigt und die abbauenden Zellen in ihrer Aktivität gefördert. Das führt zu Knochenschwund (Osteoporose) und Arthrose (im angloamerikanischen Raum deshalb auch Osteoarthritis genannt). Bei postmenopausalen Frauen wird diese Entwicklung durch die fehlenden positiven Wirkungen von Östrogenen noch beschleunigt (35). Bei geschlechtsreifen, übergewichtigen Frauen führen die im Bauchraum wirksamen proinflammatorischen Zytokine und die daraus resultierende Desensibilisierung der Insulinrezeptoren zur Schädigung der Ovarien. Daraus resultiert das Polyzystische Ovarsyndrom (PCO) (26). Diese Effekte des Besatzes mit Fettzellen vom viszeralen Typ im Bauchraum, in Knochen, Gelenken und der Muskulatur sind in Abbildung 4 dargestellt.

Therapeutische Ansätze bei Übergewicht

Die beschriebenen Erkrankungen gehören alle zum Krankheitsbild des Metabolischen Syndroms. Ziel unserer Bemühungen muss also die Verhinderung bzw. die Reduktion von Übergewicht und Fettleibigkeit sein. Das ist medikamentös teilweise möglich. Besser wären eine gesunde Lebensführung mit gesunder Ernährung und viel körperlicher Bewegung. Dazu fehlen häufig die Zeit und der Wille.

■ Die HET und Übergewicht

Es ist zweifelsfrei belegt, dass eine HET vorbeugend auf die Entwicklung von Übergewicht und damit des Metabolischen Syndroms wirkt (20). Aus oben genannten Gründen wird eine Östrogen-/Gestagen-Therapie

jedoch von vielen Patientinnen und Ärzten gefürchtet und deshalb nicht praktiziert. Hilfreich können aber preiswerte Nahrungsergänzungsmittel sein.

■ Phytoöstrogene und Übergewicht

Die gängigsten isoflavonhaltigen Soja- und Rotkleepräparate zum Studium antiadipöser Eigenschaften waren häufig nicht plazebokontrolliert und führten zu sehr widersprüchlichen Ergebnissen. Bemerkenswert sind dabei positive Ergebnisse von isoflavonhaltigen Sojapräparaten mit hohem Gehalt an Sojaproteinen. In anderen Studien waren isoflavonhaltige Präparate mit wenig oder keinen Sojaproteinen unwirksam. Besonders bemerkenswert sind Ergebnisse von Studien, in

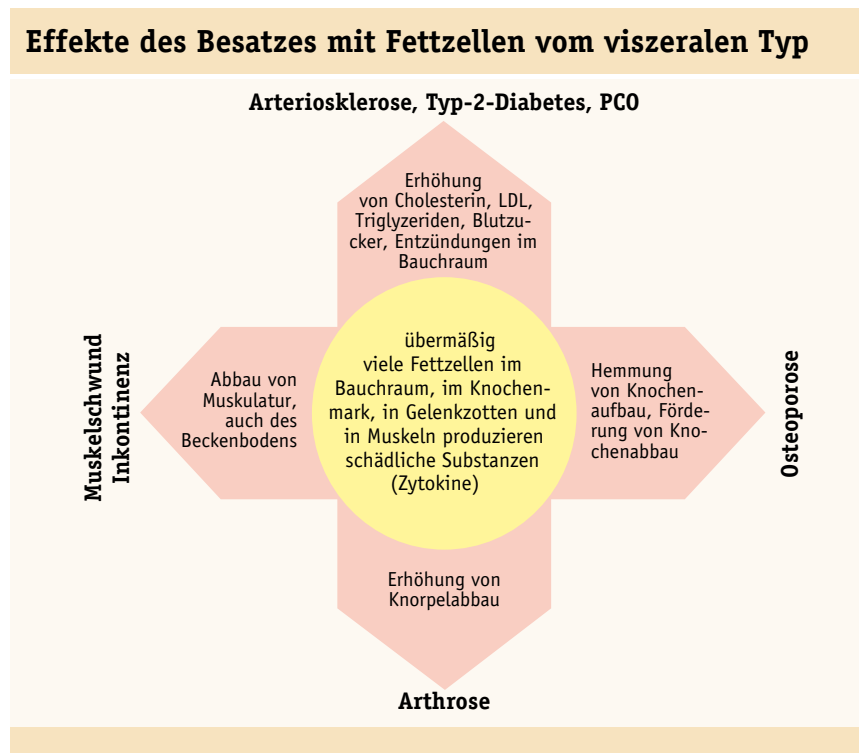


Abb. 4: Fettzellen vom viszeralen Typ sezernieren proinflammatorische Zytokine (TNF α , Interleukin 2 und 6, Leptin u. a.). Bei großen viszeralen Fettdepots bewirken diese proinflammatorischen Zytokine eine Erhöhung von Cholesterin, insbesondere von LDL, und erhöhen den oxidativen Stress. Das gefährdet die Arterien. Zusätzlich werden Insulinrezeptoren desensibilisiert, sodass es zum Typ-2-Diabetes kommen kann. Die Desensibilisierung der Insulinrezeptoren schädigt auch die Ovarien und es entsteht häufig das Polyzystische Ovarsyndrom (PCO). Dieselben Fettzelltypen kommen auch im Knochenmark vor, wo sie durch übermäßige Zytokinproduktion bei übergewichtigen Menschen vom Apfeltyp den Knochenaufbau hemmen und den Abbau fördern. Auch bei Fettzotten in Gelenken, insbesondere im Kniegelenk, und zwischen Muskelfasern sezernieren die Fettzellen proinflammatorische Zytokine, die Gelenkknorpel und die Muskulatur schädigen. Folgen sind Osteoporose, Osteoarthritis (früher Arthrose genannt) und Muskelschwund (Sarkopenie).

denen isoflavonfreie Sojaproteine zur Reduktion von Körpergewicht und Serumlipiden führten (36–38).

■ **Cimicifuga racemosa und Übergewicht**

Ratten entwickeln nach Ovariectomie ein Metabolisches Syndrom. Es gibt tierexperimentell Hinweise, dass Extrakte aus dem Rhizom der Traubensilberkerze diese Entwicklung verhindern können.

■ **Ecdyson und Übergewicht**

Ecdyson ist ein Steroid, das ursprünglich aus Schmetterlingsraupen als Verpuppungshormon isoliert wurde. Einige Pflanzen produzieren Ecdyson, um sich vor Raupenfraß zu schützen (39). Ecdyson ist seit Langem als eine muskelanabole Substanz bekannt und wird in einigen Bodybuilder-Shops zu hohen Preisen verkauft.

Das in Deutschland weit verbreitete Nahrungsmittel Spinat (*Spinacia oleracea*) beinhaltet beträchtliche Mengen an Ecdyson (bis zu 0,08% Trockengewicht). Tierversuche haben gezeigt, dass Ecdyson auch in großen Mengen nicht zu Schädigungen irgendwelcher Organe führt. Hingegen konnten in jüngster Zeit mehrere positive Wirkungen von Ecdyson gezeigt werden. Ovariectomierte Ratten entwickeln ein Metabolisches Syndrom. Eine Fütterung mit ecdysonhaltigem Futter war in der Lage, die Fettleibigkeit und die Abnahme der Muskelmasse zu reduzieren. Im Knochen war durch Ecdyson die Entwicklung von Knochenschwund deutlich reduziert und die Knorpelmasse im Kniegelenk der kastrierten Ratten blieb intakt. Die Tiere hatten deutlich niedrigere Cholesterin- (insbesondere LDL-) und Triglyzeridspiegel (40, 41). Damit konnte tierexperimentell gezeigt werden, dass ein ecdysonangereicherter Spinatextrakt in der Lage ist, die Entwicklung des gesamten Metabolischen Syndroms zu verhindern.

Wie sieht es mit Daten von Untersuchungen am Menschen aus? In einer

kürzlich durchgeführten offenen Anwendungsbeobachtung an Frauen und Männern mit leicht erhöhtem Bauchumfang, leicht erhöhten Triglyzeriden und Cholesterin wurde der Effekt der täglichen Aufnahme von 200 mg Ecdyson über drei Monate untersucht. Das auffälligste Ergebnis war eine deutliche Senkung der „schlechten“ Triglyzeride um 42% und der „schlechten“ LDL um 13%, bei gleichzeitiger Erhöhung der „guten“ HDL-Spiegel um 9%. Nach international üblichen Kriterien hat Ecdyson also eine protektive Wirkung auf die Entwicklung von Arteriosklerose und auf die daraus resultierenden Folgeerkrankungen. Interessanterweise war das Körpergewicht der untersuchten Personen nur geringfügig verändert (-1,1 kg). Das war durch eine Verringerung des gesamten Körperfettanteils um 5% sowie eine daraus resultierende Verringerung des Bauchumfangs um 2,5 cm bei gleichzeitiger Erhöhung der Muskelmasse um 5% zu erklären. Andere

Parameter wie Leberenzyme, Blutbild usw. waren nicht verändert.

Diese Ergebnisse waren Anlass, nunmehr auch eine plazebokontrollierte Studie durchzuführen, in der 84 leicht übergewichtige Patientinnen (Bauchumfang >90 <110 cm) und Patienten (Bauchumfang >100 <115 cm) – alle mit leicht erhöhten Cholesterin- oder Triglyzeridwerten – täglich 2x 50 mg Ecdyson in 450 mg Spinatpulver (*VerdeFit*) oder 500 mg ecdysonfreies Spinatpulver (Plazebo) über drei Monate verabfolgt wurde. Wie in der offenen Anwendungsbeobachtung nahmen in der Verumgruppe das Körpergewicht, der Bauchumfang und die Fettmasse signifikant ab, während die Muskelmasse zunahm (s. Tab. 1). Die Cholesterin-, LDL- und Triglyzeridspiegel waren signifikant niedriger als in der Plazebogruppe. Besondere Aufmerksamkeit verdient die deutliche Reduktion des Entzündungsmarkers CRP (s. Tab. 2).

Wirkung eines ecdysonhaltigen Spinatextrakts auf diverse Körperparameter

Parameter	Kontrolle (% vom Ausgangswert)	VerdeFit (% vom Ausgangswert)
Körpergewicht	+1,61	-1,22*
Bauchumfang	±1,61	-2,82*
Fett	+0,57	-1,97*
Muskel	-0,89	+0,73

* p < 0,05 vs. Kontrolle

Tab. 1: In der Verumgruppe nahmen das Körpergewicht, der Bauchumfang und die Fettmasse signifikant ab, während die Muskelmasse zunahm.

Wirkung eines ecdysonhaltigen Spinatextrakts auf diverse Serumparameter

Parameter	Kontrolle (% vom Ausgangswert)	VerdeFit (% vom Ausgangswert)
Triglyzeride	15,35	-37,37*
Cholesterin	6,78	-10,87*
HDL	-0,88	14,22*
LDL	-4,85	-4,08
CRP	22,40	-74,42*

* p < 0,05 vs. Kontrolle

Tab. 2: Die Cholesterin-, LDL- und Triglyzeridspiegel sowie CRP waren in der Verumgruppe signifikant niedriger als in der Plazebogruppe.

Die Zunahme einer trainingsbedingten Muskelmasse zeigte sich eindrucksvoll in einer Studie, die in Zusammenarbeit mit Hebammen durchgeführt wurde: Frauen, insbesondere Mehrgebärende, bleiben häufig durch Senkung des Beckenbodens inkontinent. Das kann durch geeignetes langwieriges Training der Beckenbodenmuskulatur verbessert werden. In einer offenen Studie wurden Frauen, die nach dem Abstillen inkontinent blieben, täglich über mindestens drei Monate mit 2 x 30 mg Ecdyson plus 2 x 200 mg Cranberryextrakt in jeweils 300 mg Spinatpulver (*VerdeDry*) behandelt und erhielten durch die Hebammen ein Beckenbodentraining. Eine andere Gruppe erhielt nur Beckenbodentraining. In der Gruppe mit ecdysonbegleiteter Beckenbodengymnastik besserten sich alle Parameter der Beckenbodenschwäche signifikant besser als in der Kontrollgruppe.

In einer Umfrage bei Arthrosepatienten (die in erster Linie Kniebeschwerden hatten) gaben 70,6% unter Einnahme von 2 x 50 mg Ecdyson in Verbindung mit jeweils 500 mg Spinatpulver und 420 mg Glucosaminsulfat (*VerdeArthroSan*) eine signifikante Verbesserung ihrer Gelenkbeschwerden an, 29,4% Beschwerdefreiheit.

Zusammenfassung

Die Wirkung von phytoöstrogenhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln wird in der Literatur sehr unterschiedlich

beurteilt. In höherer Dosierung haben sie vermutlich schwache östrogene Wirkungen. Die meisten in Deutschland erhältlichen Präparate enthalten etwa 50 mg Isoflavone, die entweder sehr schwache oder keine Wirkungen auf klimakterische Beschwerden, den Knochen und das Metabolische Syndrom haben.

Cimicifuga-racemosa-haltige Präparate sind in deutschsprachige Ländern Medikamente und haben als solche ihre Wirksamkeit auf klimakterische Beschwerden nachgewiesen.

Das Metabolische Syndrom hat durch die hohen proinflammatorischen Zytokine nicht nur negative Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System, sondern auch auf den Knochen, die Muskulatur und den Gelenkknorpel. Ecdyson ist in der Lage, den Aufbau von Fettzellen zu hemmen. Deshalb reduzieren Nahrungsergänzungsmittel mit ecdysonhaltigem Spinatextrakt das Körperfett und erhöhen gleichzeitig die Muskelmasse und -kraft. Es bleibt festzuhalten, dass den vielfältigen positiven Wirkungen von Ecdyson in Organen, die völlig unabhängige Funktionen haben, auf dieselben Mechanismen zurückzuführen sind, nämlich auf Hemmung der Fettzellen und damit auf Hemmung der entzündlichen Vorgänge in diesen Organen.

Literatur

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al.: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal wo-

- men: Principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288 (2002) 321-333.
2. Wuttke W, Jarry H, Feleder C et al.: The neurochemistry of the gnRH pulse generator. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 56 (1996) 707-713.
3. Lehman MN, Coolen LM, Goodman RL: Minireview: Kisspeptin/neurokinin b/dynorphin (kndy) cells of the arcuate nucleus: A central node in the control of gonadotropin-releasing hormone secretion. *Endocrinology* 151 (2010) 3479-3489.
4. 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* 171 (2011) 1363-1369.
5. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J et al.: Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD001395.
6. Eden JA: Phytoestrogens for menopausal symptoms: A review. *Maturitas* 72 (2012) 157-159.
7. Maskarinec G, Verheus M, Steinberg FM et al.: Various doses of soy isoflavones do not modify mammographic density in postmenopausal women. *J Nutr* 139 (2009) 981-986.
8. Oza AM, Boyd NF: Mammographic parenchymal patterns: A marker of breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 15 (1993) 196-208.
9. Steinberg FM, Murray MJ, Lewis RD et al.: Clinical outcomes of a 2-y soy isoflavone supplementation in menopausal women. *Am J Clin Nutr* 93 (2011) 356-367.
10. Hooper L, Madhavan G, Tice JA et al.: Effects of isoflavones on breast density in pre- and post-menopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hum Reprod Update* 16 (2010) 745-760.
11. Adlercreutz H: Phytoestrogens and breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 83 (2002) 113-118.
12. Lamartiniere CA, Wang J: Genistein: Breast cancer protection and in vivo mechanisms of action. *J Med Food* 2 (1999) 151-157.
13. Lamartiniere CA, Cotroneo MS, Fritz WA et al.: Genistein chemoprevention: Timing and mechanisms of action in murine mammary and prostate. *J Nutr* 132 (2002) 552S-558S.
14. Messina M, Hilakivi-Clarke L: Early intake

- appears to be the key to the proposed protective effects of soy intake against breast cancer. *Nutr Cancer* 61 (2009) 792–798.
15. Taku K, Melby MK, Nishi N et al.: Soy isoflavones for osteoporosis: An evidence-based approach. *Maturitas* 70 (2011) 333–338.
 16. Shams T, Setia MS, Hemmings R, et al.: Efficacy of black cohosh-containing preparations on menopausal symptoms: A meta-analysis. *Altern Ther Health Med* 16 (2010) 36–44.
 17. Jarry H, Metten M, Spengler B et al.: In vitro effects of the cimicifuga racemosa extract bno 1055. *Maturitas* 44 (2003) Suppl 1, S31–38.
 18. Powell SL, Godecke T, Nikolic D et al.: In vitro serotonergic activity of black cohosh and identification of n(omega)-methylserotonin as a potential active constituent. *J Agric Food Chem* 56 (2008) 11718–11726.
 19. Cicek SS, Khom S, Taferner B et al.: Bioactivity-guided isolation of gaba(a) receptor modulating constituents from the rhizomes of actaea racemosa. *J Nat Prod* 73 (2010) 2024–2028.
 20. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM et al.: Meta-analysis: Effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab* 8 (2006) 538–554.
 21. Hursting SD, Dunlap SM: Obesity, metabolic dysregulation, and cancer: A growing concern and an inflammatory (and micro-environmental) issue. *Ann N Y Acad Sci* 1271 (2012) 82–87.
 22. Fu X, Ma X, Lu H et al.: Associations of fat mass and fat distribution with bone mineral density in pre- and postmenopausal chinese women. *Osteoporos Int* 22 (2011) 113–119.
 23. Klein-Wieringa IR, Kloppenburg M, Bastiaansen-Jenniskens YM et al.: The infrapatellar fat pad of patients with osteoarthritis has an inflammatory phenotype. *Ann Rheum Dis* 70 (2011) 851–857.
 24. Bay-Jensen AC, Slagboom E, Chen-An P et al.: Role of hormones in cartilage and joint metabolism: Understanding an unhealthy metabolic phenotype in osteoarthritis. *Menopause* (2012).
 25. Narici MV, Maffulli N: Sarcopenia: Characteristics, mechanisms and functional significance. *Br Med Bull* 95 (2010) 139–159.
 26. Villa J, Pratley RE: Adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Curr Diab Rep* 11 (2011) 179–184.
 27. Wake DJ, Strand M, Rask E et al.: Intra-adipose sex steroid metabolism and body fat distribution in idiopathic human obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 66 (2007) 440–446.
 28. Schmandt RE, Iglesias DA, Co NN, Lu KH: Understanding obesity and endometrial cancer risk: Opportunities for prevention. *Am J Obstet Gynecol* 205 (2011) 518–525.
 29. Nakamura K, Hongo A, Kodama J, Hiramatsu Y: Fat accumulation in adipose tissues as a risk factor for the development of endometrial cancer. *Oncol Rep* 26 (2011) 65–71.
 30. Tanko LB, Christiansen C: Adipose tissue, insulin resistance and low-grade inflammation: Implications for atherogenesis and the cardiovascular harm of estrogen plus progestogen therapy. *Climacteric* 9 (2006) 169–180.
 31. Otani H: Oxidative stress as pathogenesis of cardiovascular risk associated with metabolic syndrome. *Antioxid Redox Signal* 15 (2011) 1911–1926.
 32. Koga J, Aikawa M: Crosstalk between macrophages and smooth muscle cells in atherosclerotic vascular diseases. *Vascu Pharmacol* 57 (2012) 24–28.
 33. Calle MC, Fernandez ML: Inflammation and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 38 (2012) 183–191.
 34. Rosen CJ, Bouxsein ML: Mechanisms of disease: Is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2 (2006) 35–43.
 35. Clockaerts S, Bastiaansen-Jenniskens YM, Runhaar J et al.: The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: A narrative review. *Osteoarthritis Cartilage* 18 (2010) 876–882.
 36. Taku K, Umegaki K, Ishimi Y, Watanabe S: Effects of extracted soy isoflavones alone on blood total and ldl cholesterol: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Ther Clin Risk Manag* 4 (2008) 1097–1103.
 37. Orggaard A, Jensen L: The effects of soy isoflavones on obesity. *Exp Biol Med* (Maywood) 233 (2008) 1066–1080.
 38. Kang J, Badger TM, Ronis MJ, Wu X: Non-isoflavone phytochemicals in soy and their health effects. *J Agric Food Chem* 58 (2010) 8119–8133.
 39. Adler JH, Grebenok RJ: Biosynthesis and distribution of insect-molting hormones in plants – a review. *Lipids* 30 (1995) 257–262.
 40. Kapur P, Wuttke W, Jarry H, Seidlova-Wuttke D: Beneficial effects of beta-ecdysone on the joint, epiphyseal cartilage tissue and trabecular bone in ovariectomized rats. *Phytomedicine* 17 (2010) 350–355.
 41. Seidlova-Wuttke D, Christel D, Kapur P et al.: Beta-ecdysone has bone protective but no estrogenic effects in ovariectomized rats. *Phytomedicine* 17 (2010) 884–889.



Für die Autoren

**Prof. Dr. med.
Wolfgang Wuttke**
Hormon- und Gewichtszentrum
Göttingen, Bahnhofsallee 1d
37081 Göttingen
und VerdeVital GmbH
Domäne 6, 37120 Bovenden