

## Placebokontrollierte klinische Studien mit Rotklee Präparaten

Ref. (nur placebo- kontrollierte)	Studien Design	Patienten- merkmale, Alter	Dosierung und Behandlungsdauer	Bewertete Parameter	Ergebnisse und Kommentare	Wirkung Keine =Ø  Pos. signif. = + Neg. signif. = -
<b>Rotklee</b>						
<b>Baber et al., 1999</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Crossover- Studie	43 postmenopausale Frauen mit tägl 3 Hitzewallungen. Alter: 45–65 J.	Promensil (40 mg Isoflavongehalt) vs. Placebo Dauer: 7.5 Mo (12 W, 4 W Wash-out Phase, dann 14 W)	Häufigkeit der Hitzewallungen; Symptome; LH, FSH, Östradiol, und SHBG Werte; Endometriumdicke	Kein signifikanter Unterschied zwischen Verum und Placebo hinsichtlich Häufigkeit der Hitzewallungen (Reduktion in beiden Gruppen) oder anderer Parameter	Ø
<b>Knight et al., 1999</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	34 postmenopausale Frauen mit tägl. 3 Hitzewallungen Alter: 40–65 J.	Promensil (40 mg Isoflavongehalt) vs. Promensil (160 mg Isoflavone) vs. Placebo Dauer: 3 Mo	Häufigkeit der Hitzewallungen; FSH, SHBG, HDL	Kein signifikanter Unterschied zwischen Verum und Placebo hinsichtlich Häufigkeit der Hitzewallungen (Reduktion in allen Gruppen), FSH oder SHBG Werte; HDL Werte signifikant höher in der 40-mg Promensil-Gruppe	Ø
<b>Van de Weijer et al., 2002.</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	30 postmenopausale Frauen mit mehr als 5 Hitzewallungen täglich	Promensil (80 mg Isoflavone) 4 Wochen Placebo, dann 22 Wochen Verum oder Placebo	Häufigkeit der Hitzewallungen	16% Reduktion mit Placebo, weitere 44% Reduktion mit Verum	+
<b>Tice et a., 2003</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	246 menopausale Frauen, mit mindestens 35 Hitzewallungen pro Woche Alter: 45-60 J.	Promensil (82 mg Isoflavone) oder Rimostil (57 mg Isoflavone) pro Tag oder Placebo, Dauer: 12 W	Häufigkeit der Hitzewallungen, Veränderung der Lebensqualität	Kein signifikanter Unterschied zwischen Verum und Placebo hinsichtlich Häufigkeit der Hitzewallungen oder anderer Menopause-Symptome	Ø
<b>Atkinson et al., 2004</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	177 perimenopausale Frauen Alter: 49-65	26 mg Biochanin A 16 mg Formononetin 1 mg Genistein 0,5 mg Daidzein vs. Placebo	Menopausale Symptome, Dichte des Brustdrüsengewebes	Kein signifikanter Unterschied zwischen Verum vs. Placebo bei beiden Parametern	Ø

## Placebokontrollierte klinische Studien mit Sojaproteinen/Isoflavonen – ein Review

Ref. (nur placebo-kontrollierte)	Studien Design	Patienten-merkmale, Alter	Dosierung und Behandlungsdauer	Bewertete Parameter	Ergebnisse und Kommentare	Wirkung Keine =Ø Pos. signif. = + Neg. signif. = -
<b>Soja</b>						
<b>Murkies et al., 1995</b>	Randomisierte, placebokontrollierte Studie	47 postmenopausale Frauen mit $\geq 14$ Hitzewallungen/Woche Alter: 30–70 J.	45 g/Tag Sojamehl vs. 45 g/Tag Weizenmehl Dauer: 3 Mo	Häufigkeit der Hitzewallungen und hot flush score; Lipid- und FSH- Werte	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich menopausaler Symptome, Häufigkeit und Schwere der Hitzewallungen oder andere Parameter, keine Unterschied zu den basalen Lipidwerten, FSH Werte sind nur in der Kontrollgruppe signifikant reduziert	Ø
<b>Baird et al., 1995</b>	Randomisierte, kontrollierte Studie	91 postmenopausale Frauen, Alter: 45–65 J.	Soja Diät (1/3 kalorisch; ca. 165 mg/tag isoflavone) vs. Kontrolle (normale Ernährung) Dauer: 4 W	VMI; LH, FSH, and SHBG I Werte	Kein signifikanter Unterschied in keinem der gemessenen Parameter	Ø
<b>Brzezinski et al., 1997</b>	Randomisierte, placebokontrollierte, nicht-blinde Studie	114 peri- and postmenopausale Frauen mit $\geq 1$ klimakterischem Symptom, Alter: 43–65 J.	Phytoestrogenreiche Diät mit Sojabohnen Leinsamen (1/4 kalorisch) vs Kontrolle (normale Ernährung) Dauer: 12 W	„Menopause symptom questionnaire“; Östradiol, LH, FSH, SHBG, und Serum-Phytoestrogen-Werte	Kein Unterschied zwischen den Gruppen bezügl Menopause-symptome. Behandlung erhöhte SHBG Werte ( $P < 0.003$ ) und verminderte vaginale Trockenheit ( $P = 0.005$ ) und den „severity score“ für Hitzewallungen ( $P = 0.004$ ) bewertet nach dem „Menopause symptom questionnaire“	Ø
<b>Dalais et al., 1998</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	44 postmenopausale Frauen, Crossover studie mit $\geq 14$ Hitzewallungen wöchentlich, Alter: 45–65 J.	45 g/Tag (in Form von Brot), Sojagrütze (53 mg/d Isoflavone) oder Leinsamen vs. Kontrolle (Weizenmehl), Dauer: 28 W (Jede Phase 12 W, 4 W washout Phase)	Häufigkeit der Hitzewallungen; Knochenmineralgehalt; Knochendichte	Im Vergleich mit den basalen Werten, reduzierten Leinsamen und Weizen (aber nicht Soja) die Häufigkeit der Hitzewallungen; Soja verbesserte den Knochenmineralgehalt (Erhöhung um 5.2%) ( $P = 0.03$ ) innerhalb von 12 W	Ø
<b>Albertazzi et al., 1998</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Multicenter-Studie	79 postmenopausale Frauen, mit $\geq 7$ Hitzewallungen täglich, Alter: 45–62 J.	60 g isolierte Sojaproteine mit 76 mg Isoflavonen vs. isoflavonfreies Kasein Pulver mit 40 g Proteinen Dauer: 12 W	Häufigkeit und Intensität der Hitzewallungen; Kupperman index Bewertung; Blutdruckwerte	Im Vergleich zur Kontrolle reduzierte die Behandlung signifikant die Häufigkeit von Hitzewallungen (45% vs. 31%) nach 12 W ( $P < 0.01$ ); keine Effekte laut Kupperman index score	+

## Placebokontrollierte klinische Studien mit Sojaproteinen/Isoflavonen – ein Review

Ref. (nur placebo-kontrollierte)	Studien Design	Patienten-merkmale, Alter	Dosierung und Behandlungsdauer	Bewertete Parameter	Ergebnisse und Kommentare	Wirkung Keine = Ø Pos. signif. = + Neg. signif. = -
<b>Washburn et al., 1999</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Crossover-Studie	42 peri-menopausal Frauen mit tägl. >1 Hitzewallung, Alter: 45–55 J.	Sojaprotein-Pulver mit tägl. 34 mg Isoflavonen in Einzel- od. aufgeteilten Dosen vs. Kontrolle (isoflavone-freie Kohlendhydrate) Dauer: 18 W (jede Phase 6 W)	Häufigkeit und Schwere der Hitzewallungen, „estrogen symptom score“ (einschließlich Hitzewallungen, vaginale Trockenheit, Schlafstörungen); totales Cholesterin, LDL, HDL, und Triglycerid- Werte	Schwere der Hitzewallungen ( $P < 0.001$ ) und „estrogen symptom score“ ( $P < 0.05$ ) verbesserten sich nur in aufgeteilten Dosen der Sojagruppe; kein Unterschied zw. Gruppen bezügl. Häufigkeit der Hitzewallungen; im Vergleich zur Kontrolle Reduktion des totalen Cholesterins und der LDL Werte ( $P < 0.05$ ); kein Unterschied in HDL oder Triglycerid-Werten	Ø
<b>Scambia et al., 2000</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	22 postmenopausale Frauen; inklusive operative und frühmenopausale, Alter: 29–63 J.	Standardisiertes Soja-Extrakt (SOYSELECT: 400 mg/Tag [50 mg/Tag Isoflavone]) vs. Placebo. Nach 6 W wurden konjugierte Östrogene (0.625 mg/Tag) zur Behandlung beigefügt nach 8 W, wurde Soja abgesetzt und MPA zugefügt (6 W Behandlung)	Häufigkeit und Schwere der Hitzewallungen; Greene menopause scale; VMI; Endometriumdicke; Pulsatilitätsindex der Uterus-Arterie; totales Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, FSH, and LH Werte	Signifikante Reduktion der Häufigkeit und Schwere von Hitzewallungen gegenüber Placebo ( $P < 0.01$ und $P < 0.001$ ) nach 6 W; Soja bewirkte keine Veränderungen in anderen Parametern; konjugierte Östrogene hatten erwartete östrogene Effekte in beiden Gruppen	+
<b>Quella et al., 2000</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	149 Brustkrebs Patientinnen mit wöchentl. <14 Hitzewallungen; die meisten Patientinnen wurden Raloxifen oder Tamoxifen behandelt, Alter $\geq 18$ J.	Soja-Tabletten mit tägl. Dosis von 150 mg Isoflavonen vs. Placebo Dauer: 8 W (jede Phase 4 W)	Häufigkeit und Schwere der Hitzewallungen „hot flush score“ (Häufigkeit x Schwere)	Kein Unterschied zwischen Gruppen bezügl. Häufigkeit oder Schwere von Hitzewallungen; keine subjektive Bevorzugung von Soja gegenüber Placebo	Ø
<b>Upmalis et al., 2000</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Multicenter- Studie,	117 postmenopausale Frauen, mit tägl. $\geq 5$ Hitzewallungen Alter $\geq 50$ J.	Soja-Isoflavon-Extrakt mit tägl. 50 mg Genistein plus Daidzein vs. Placebo, Dauer: 12 W	Hitzewallungen und Nachtschweiss; SHBG und FSH Werte; Endometriumdicke; N-telopeptide, Lebensqualität; totales Cholesterin, LDL, HDL, und Triglycerid-Werte	Reduktion der Häufigkeit von Hitzewallungen nach 6 W Behandlung ( $P = 0.03$ ); nach 12 W Behandlung Reduktion der Schwere von Hitzewallungen und Nachtschweiss ( $P = 0.01$ ), nicht aber der Häufigkeit derselben; keine Veränderungen der anderen Parameter	+ Ø

## Placebokontrollierte klinische Studien mit Sojaproteinen/Isoflavonen – ein Review

Ref. (nur placebo-kontrollierte)	Studien Design	Patienten- merkmale, Alter	Dosierung und Behandlungsdauer	Bewertete Parameter	Ergebnisse und Kommentare	Wirkung Keine = Ø  Pos. signif. = + Neg. signif. = -
<b>Kotsopoulos et al., 2000</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	44 postmenopausale Frauen, Alter: 50-75 J.	Soja Präparat, 118mg Isoflavone, Dauer: 3 Mo	„Milde“ menopausale Symptome	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	Ø
<b>St. Germain et al., 2001</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	69 perimenopausale Frauen mit wöchentl. $\geq 10$ Hitzewallungen, Alter: 42–62 J.	40 g/Tag Isoflavon-reiches Soja-Protein (80.4 mg /Tag aglycones) vs. 40 g/Tag Isoflavon-armes Soja-Protein (4.4 mg/Tag aglycones) vs. Kontrolle 40 mg/Tag (Molkenprotein) Dauer: 24 W	Häufigkeit und Schwere der Hitzewallungen und Nachtschweiß; Schlafstörungen; Müdigkeit; Stimmungsschwankungen; vaginale Trockenheit u.A. menopausale Symptome	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Häufigkeit oder Schwere der Hitzewallungen oder des Nachtschweißes nach 12 oder 24 W; keine Veränderungen in anderen gemessenen Parametern	Ø
<b>Knight et al., 2001</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppen-Studie	18 postmenopausale Frauen	Diätisches Getränk mit Isoflavonen oder mit einem Isoflavonfreien, isokalorischen Placebopräparat, Dauer: 12 W	Hitzewallungen, vaginaler Maturations-Wert, FSH, SHBG und Knochenerneuerungs-Marker- Werte	Keine Veränderung der Häufigkeit von Hitzewallungen. Kein Unterschied bei allen andere Parametern. <i>Pulverisierte „energy drinks“ wurden schlecht toleriert in der Studie (hohe Abbruchrate)</i>	Ø
<b>Faure et al., 2002</b>	Randomisierte, placebokontrollierte Parallelgruppen Studie	75 postmenopausale Frauen mit tägl. mind. 7 Hitzewallungen	Soja-Isoflavon-Extrakt (70mg Genistein und Daidzin pro Tag) oder Placebo, Dauer: 4 Mo	Anzahl Hitzewallungen pro Tag	Soja-Isoflavon-Extrakte können zur Reduktion der Häufigkeit von Hitzewallungen beitragen	+
<b>Van Patten et al., 2002</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	123 postmenopausale Brustkrebs-Patientinnen mit Hitzewallungen	Soja-Getränk (90 mg Isoflavone/Tag) vs. Reis-Getränk, Dauer: 12 W	Häufigkeit der Hitzewallungen und „hot flush score“ (Häufigkeit x Schwere)	Keine Unterschied zwischen den Gruppen; „hot flush scores“ in beiden Gruppen reduziert, Soja-Gruppe (30%) Kontroll-Gruppe (40%). Auswirkungen auf den Magen-Darm-Trakt waren häufiger in der Soja-Gruppe.	Ø
<b>Han et al., 2002</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	80 postmenopausale Frauen mit Hitzewallungen, Alter: 45–55 J.	100 mg Isoflavone (69.9 mg Genistein, 18.6 mg Daidzein, 11.4 mg Glycitein) Dauer: 4 Mo	Kupperman index score; Lipide; Body Mass Index; Blutdruck; Glucose, FSH, LH, und $17\beta$ -estradiol Werte	Behandlung reduzierte menopausale Symptome ( $P < 0.01$ ), das totale Cholesterin und die LDL Werte ( $P < 0.01$ ), und erhöhte die $17\beta$ -Östradiol Werte (von $9 \pm 1.2$ pg/mL auf $19 \pm 2.2$ pg/mL, $P < 0.001$ ). Kein Einfluss auf andere Parameter	+
<b>Balk et al., 2002</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	19 postmenopausale Frauen	Soja vs. Placebo Zerealie	Hitzewallungen, Endometrium, Dauer: 6 Mo	Verbesserung der Hitzewallungen, der vaginalen Trockenheit und des Nachtschweißes in der Placebo-Gruppe vs. Verum. Kein Einfluss auf Endometrium	-

## Placebokontrollierte klinische Studien mit Sojaproteinen/Isoflavonen – ein Review

Ref. (nur placebo-kontrollierte)	Studien Design	Patienten- merkmale, Alter	Dosierung und Behandlungsdauer	Bewertete Parameter	Ergebnisse und Kommentare	Wirkung Keine = Ø  Pos. signif. = + Neg. signif. = -
<b>Nikander et al., 2003</b>	Randomisierte, placebokontrollierte Crossover-Studie	56 postmenopausale Frauen mit Brustkrebs-Vergangenheit	Phytoestrogene (114 mg Isoflavonoide) oder Placebo, Dauer: 3 Mo	Kupperman index, Phytoestrogen-Werte, FSH, LH, Östradiol, sex hormone-binding globulin, Leber Enzyme, Creatinine, BMI, Blutdruck	Keine statistisch signifikante Erleichterung der menopausalen Symptome durch Isoflavonoide bei Brustkrebspatientinnen. Kupperman index war in beiden Gruppen reduziert, keine Veränderung der übrigen gemessenen Parameter	Ø
<b>Burke et al., 2003</b>	Randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie	241 peri- and postmenopausale Frauen mit vasomotorischen Symptomen	25 g Soja-Proteine pro Tag, entweder Isoflavon-extrahiert, mit mittlerer (42 mg/Tag), oder hoher Dosis an Isoflavonen (58 mg/Tag)	Anzahl und Schwere der vasomotorischen Symptome	Soja-Proteine die 42 or 58 mg Isoflavone beinhalten sind nicht effektiver als Isoflavon-extrahierte Soja-Proteine.	Ø
<b>Penotti et al., 2003</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	62 postmenopausale Frauen, Alter: 45-60 J.	72 mg Soja-Isoflavone oder Placebo	Anzahl der Hitzewallungen, Endometriumdicke	Kein Unterschied in der Reduktion von Hitzewallungen. Keine Effekt auf Endometriumdicke	Ø
<b>Secreto et al., 2004</b>	Randomisierte, blinde, placebokontrollierte, Multicenter-Studie	220 postmenopausale Frauen	80 mg Soja-Isoflavone, 3mg Melatonin, alleine oder in Kombination, Dauer: 3 Mo	Schwere der menopausalen Symptome	Kein Unterschied zwischen den Gruppen	Ø
<b>Crisafulli et al., 2004</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	90 postmenoausale Frauen Alter: 47-57 J.	E <sub>2</sub> + NETA, Genistein (54mg/Tag), Dauer: 3, 6 und 12 Mo	Hitzewallungen	Signifikante Reduktion mit E <sub>2</sub> +NETA und Genistein (54% und 29% besser als Placebo)	+

<b>Kritz-Silverstein et al., 2003</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	56 postmenopausale Frauen, Alter: 55-74 J.	2x55 mg isolierte Soja-Isoflavonee, Dauer: 6 Mo	Kognitive Funktionen	Signifikante Verbesserung der kognitiven Funktionen	+
<b>Kreijkamp-Kaspers et al., 2005</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	202 postmenopausale Frauen, Alter: 60-75 J.	25,6 g Soja-Proteine, 99 mg Isoflavone beinhaltend, Dauer: 12 Mo	Kognitive Funktionen, BMD, Lipide	Keine signifikante Verbesserung der kognitiven Funktionen, BMD oder Lipide	Ø

# Zusammenfassung:

IN 22 VON 28 PLACEBOKONTROLLIERTEN STUDIEN  
WAR DER PLACEBO-EFFEKT  
BEZÜGLICH HITZEWALLUNG  
GLEICH STARK WIE DIE  
SOJA/ROTKLEE/ISOFLAVON-EFFEKTE.  
DIE VORTEILHAFTEN EFFEKTE SIND ALSO  
SCHWACH, WENN ÜBERHAUPT VORHANDEN.