

*Erwin Häringer, München*

## Statement zum Thema

### **Was kennzeichnet Phytoöstrogene als Arzneimittel?**

Phytoöstrogene erfahren in letzter Zeit, besonders im Zusammenhang mit der Diskussion um Nutzen und Risiko der Hormonersatztherapie, eine erhöhte Aufmerksamkeit der breiten Öffentlichkeit. Interesse an diesem Thema zeigt man aber auch von Seiten der pharmakologischen und klinischen Forschung, sowie aus der Praxis, vor allem von bisher gegenüber Phytopharmaka eher kritisch eingestellten Ärzten.

Leider wird mit dem Begriff „**Phytoöstrogene**“ vielfach vorschnell und unkritisch umgegangen, wenn es darum geht, solche Substanzen als Alternative zur HRT hervorzuheben. Viele der Produkte, die so um öffentliche Aufmerksamkeit (und Umsätze) ringen, sind nämlich keine Arzneimittel sondern nur als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich. Sie brauchen also – anders als Arzneimittel wie **Phytopharmaka** – die strengen Kriterien des Arzneimittelgesetzes (AMG) nicht zu erfüllen.

Auf die Idee, die in Soja enthaltenen Isoflavone Genistein und Daidzein wirken sich günstig auf klimakterische Beschwerden aus, kam man in Folge der Beobachtung, dass Japanerinnen, die sich stark sojareich ernähren, selten über klimakterische Beschwerden klagen. Versuche, diese Beobachtung mit Hilfe klinischer Studien zu untermauern, sind aber bisher erfolglos geblieben. Die publizierten klinischen Studien mit Soja-Isoflavonen konnten eine Wirkung dieser Substanzen auf die klimakterischen Beschwerden wie aufsteigende Hitzewallungen und anfallsartiges Herzjagen nicht beweisen. Ähnliches gilt auch für die Rotklee-Isoflavone.

Statt dessen haben hohe Dosen von Genistein im Tierexperiment eine unerwünschte uterotrophe Wirkung auf das Endometriumgewebe ausgeübt. Eine knochenprotektive Wirkung dieser Substanzen ist dagegen tierexperimentell gesichert und klinisch wahrscheinlich: Die Entwicklung einer Osteoporose nach der Menopause scheint langsamer fortzuschreiten, wenn Frauen Isoflavone oder Östrogene nehmen. **Insgesamt fehlen jedoch sämtliche den modernen Ansprüchen genügende klinische Wirksamkeitsbelege für die isoflavonhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln.**

Von phytoöstrogenhaltigen Arzneimitteln sollte nur dann gesprochen werden, wenn es sich um Arzneimittel im Sinne des AMG handelt, für die neben umfangreichen pharmakologischen Untersuchungen auch klinische Belege zur Wirksamkeit vorliegen. Derzeit sind nur Cimicifuga-Extrakte solche Präparate, deshalb eignen sich auch nur sie zur Anwendung bei Wechseljahresbeschwerden.

*Bringen diese Präparate aber im Vergleich zu der Hormonersatztherapie (HRT) den Patientinnen wirkliche Vorteile?* Diese Frage ist dann zu bejahen, wenn es durch die Gabe von Cimicifuga-Extrakten zu einer erwünschten Linderung von Beschwerden kommt, ohne dass die unerwünschten Wirkungen auf bestimmte Organe, wie sie von Östrogenen bekannt sind, ebenfalls auftreten. Was die Frauen also benötigen, sind auf Organebene selektiv wirkende Substanzen. Im chemischen Bereich werden diese Substanzen als SERMs – Selektive Estrogen Rezeptor Modulatoren – bezeichnet.

Ein idealer Phyto-SERM sollte einen positiven Einfluss auf die ZNS-vermittelten Effekte (klimakterische Beschwerden, psychische Reaktionen), auf das Vaginalepithel und auf den Knochenstoffwechsel haben, er sollte jedoch keine proliferierenden Wirkungen am Endometrium entfalten. Diese Form von Selektivität und Wirksamkeit konnte beispielsweise für den Cimicifuga-Extrakt BNO 1055 in einer aktuellen GCP-gerechten klinischen Studie im Vergleich zu Placebo und zu einer Östrogentherapie gezeigt werden.

Bezüglich der sogenannten „major climacteric complaints“, nämlich den Hitzewallungen (hot flushes), der depressiven Verstimmung, vaginaler Trockenheit sowie Muskel- und Gelenkschmerzen ergab sich in dieser Studie bereits nach 8 Wochen Therapie mit dem Cimicifuga-Extrakt (Dosierung entsprechend 40 mg Droge/Tag) ein signifikanter Rückgang der Beschwerden im Vergleich zu Placebo.

- Die Tagebuchauswertung zeigte eine unter Cimicifuga-Behandlung signifikant verbesserte Schlafqualität. Sowohl die Häufigkeit der Aufwachepisoden pro Nacht als auch vorzeitiges Erwachen waren im Vergleich zu Placebo signifikant reduziert.
- Ein schwacher erwünschter östrogenen Effekt auf die Vaginalschleimhaut wurde unter Cimicifuga ebenfalls beobachtet.
- Die osteoprotektiven Eigenschaften von konjugierten Östrogenen sind belegt. In der Studie wurde der Einfluss auf die knochenspezifische alkalische Phosphatase und auf die „cross-

laps“ im Serum untersucht. Der Quotient aus diesen beiden Werten dient als Indikator für Knochenaufbauprozesse. Während unter Placebo dieser Quotient über 12 Wochen kontinuierlich abnahm, war er in den beiden Verumgruppen – konjugierte Östrogene und Cimicifuga-Extrakt – signifikant erhöht.

- Unter Cimicifuga-Medikation sind uterotrope Effekte am Endometrium nicht bekannt. In dieser neuen Studie an postmenopausalen Patientinnen hat die Endometriumdicke unter konjugierten Östrogenen geringfügig – aber signifikant – zugenommen. Bei Frauen, die mit dem Cimicifuga-Extrakt behandelt wurden, kam es dagegen zu einer Endometriumdickenzunahme nicht.

**Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Cimicifuga am ehesten die Ansprüche an einen idealen Phyto-SERM erfüllt. Für die Wirksamkeit bei klimakterischen Beschwerden liegen Belege vor. Der Begriff „Phyto-SERM“ beschreibt die Wirkweise von Cimicifuga-Extrakten auch deshalb besser als das Schlagwort „Phytoöstrogen“, weil die Selektivität und die Modulation der rezeptorvermittelten Wirkung die entscheidenden Kriterien dieser Substanzen darstellen.**

*Dr. med. Erwin Häringer  
niedergelassener Allgemeinmediziner  
Pharmakotherapieberater der KV Bayern  
Georgenschwaigstraße 4  
D – 80807 München*