



DOSSIER · NATURSTOFF

Sojaisoflavone (Genistein, Daidzein)

Sojaisoflavone sind pflanzliche Verbindungen mit östrogenähnlicher Struktur, die in Soja vorkommen. Die Literatur zu diesen Verbindungen ist umfangreich. Der interessanteste Befund: Die Bioverfügbarkeit hängt stark von der Darmflora ab – nur ein Teil der Menschen bildet das wirksamere Metabolit S-Equol.

559

STUDIEN
INSGESAMT

251

AM MENSCHEN

178

DAVON
KONTROLLIERT

41

AN TIEREN

13

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-15

So lesen Sie dieses Dossier

BELEGT

am Menschen gemessen, mit
Vergleichsgruppe

PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus,
Tierversuch oder Beobachtung

VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang,
der noch geprüft werden muss

Sojaisoflavone (Genistein, Daidzein) auf einen Blick

HERKUNFT:

Sojaisoflavone sind sekundäre Pflanzenstoffe aus der Gruppe der Flavonoide, die vor allem in Sojabohnen und daraus hergestellten Lebensmitteln vorkommen. Die wichtigsten Vertreter sind Genistein und Daidzein, daneben Glycitein; in der Pflanze liegen sie überwiegend als Glykoside vor, also an Zucker gebunden. Ihre Struktur ähnelt dem körpereigenen Östrogen, weshalb sie als Phytoöstrogene bezeichnet werden und mit geringerer Affinität an Östrogenrezeptoren binden können.

STUDIENLAGE:

559 ausgewertete Arbeiten · 178 kontrollierte Studien am Menschen · 73 Beobachtungsstudien · 59 Übersichtsarbeiten · 41 Tierversuche · 11 Zellkulturarbeiten

STÄRKSTE BELEGE:

- Hitzewallungen: Die Metaanalyse von Taku et al. (2012) bezog 17 Studien ein; Sojaisoflavone mit einem Median von 54 mg Aglykonäquivalenten reduzierten über 6 Wochen bis 12 Monate signifikant die Häufigkeit von Hitzewallungen.
- Knochen: Bei 46 postmenopausalen Frauen stieg unter 57 mg/Tag Rotklee-Isoflavonen (nicht Sojaisoflavonen) über sechs Monate die Knochendichte des proximalen Radius und der Ulna um 4,1 % ($p = 0,002$), unter 85,5 mg/Tag um 3,0 % ($p = 0,023$).
- Herz und Kreislauf: 80 gesunde Probanden erhielten 80 mg/Tag Isoflavone, angereichert mit Biochanin oder Formononetin, also Rotklee-Isoflavone und nicht Sojaisoflavone; die arterielle Steifigkeit sank signifikant ($p = 0,04$), der totale periphere Widerstand ebenfalls ($p = 0,03$).
- Aufnahme und Verfügbarkeit: Nur zwischen einem Drittel und der Hälfte der Menschen kann Daidzein zu S-Equol umwandeln, dem Metaboliten mit höherer Affinität zum Östrogenrezeptor Beta (Mayo et al. 2019).
- Hormone: Bei prämenopausalen Frauen senkte Soja- oder Isoflavonkonsum FSH und LH um etwa 20 % ($p = 0,01$ bzw. $0,05$), ohne Einfluss auf Estradiol, Estron oder SHBG (Hooper et al. 2009, 47 Studien).

GRENZEN:

- Die kontrollierten Studien prüfen häufig Sojaprotein oder Sojalebensmittel, in denen Isoflavone nur eine Komponente neben Proteinen und anderen Inhaltsstoffen sind.
- Der Equol-Produzenten-Status wird oft nicht erfasst, obwohl nur ein Teil der Teilnehmenden S-Equol bildet; das schränkt die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ein.
- Kupperman-Index und Hitzewallungshäufigkeit führten in den Metaanalysen zu unterschiedlichen Ergebnissen; direkte Vergleiche von Dosis und Zusammensetzung stehen noch aus.

EINORDNUNG:

Sojaisoflavone sind gut untersuchte Phytoöstrogene, deren Wirkung stark davon abhängt, ob die Darmflora Daidzein zu S-Equol umwandeln kann.

1. Was Sojaisoflavone sind

Sojaisoflavone sind sekundäre Pflanzenstoffe aus der Gruppe der Flavonoide, die vor allem in Sojabohnen und daraus hergestellten Lebensmitteln vorkommen. Die wichtigsten Vertreter sind Genistein und Daidzein, daneben Glycitein. In der Pflanze liegen sie überwiegend als Glykoside vor, also an Zucker gebunden. Sie ähneln in ihrer chemischen Struktur dem körpereigenen Östrogen, weshalb sie als Phytoöstrogene bezeichnet werden. Diese strukturelle Ähnlichkeit erklärt, warum sie an Östrogenrezeptoren binden können, allerdings mit deutlich geringerer Affinität als das natürliche Hormon. Die Forschung reicht von Grundlagenarbeiten über kontrollierte Studien bis zu Beobachtungsstudien und Übersichtsarbeiten.

Für die Bewertung aller Studien ist ein Punkt entscheidend: Die Aufnahme und Wirkung der Isoflavone hängt stark von der Darreichungsform und der individuellen Darmflora ab. In Sojalebensmitteln liegen die Isoflavone meist als Glykoside vor, die erst durch Darmbakterien in die aktiven Aglykone Genistein und Daidzein umgewandelt werden. Daidzein wird von manchen Menschen weiter zu S-Equol metabolisiert, einem Metaboliten mit höherer Affinität zum Östrogenrezeptor Beta. Ob und in welchem Umfang dies geschieht, ist interindividuell verschieden und wird als Equol-Produzenten-Status bezeichnet. Studien, die Extrakte oder isolierte Isoflavone verwenden, unterscheiden sich daher systematisch von solchen mit Sojaprotein oder Sojalebensmitteln. Die Bioverfügbarkeit ist ein zentraler Modifikator, der die Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Stoffwechsel	58
Herz und Kreislauf	47
Sicherheit und Verträglichkeit	45

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Knochen und Gelenke	40
Onkologie	39
Kognition und Psyche	23
Aufnahme und Verfügbarkeit	23
Entzündungsgeschehen	22

Knochen und Gelenke

Die kontrollierte Studie von Kreijkamp-Kaspers et al. (2004) untersuchte an 202 gesunden postmenopausalen Frauen im Alter von 60 bis 75 Jahren, ob 25,6 g Sojaprotein mit 99 mg Isoflavonen (52 mg Genistein, 41 mg Daidzein, 6 mg Glycitein) täglich über 12 Monate die Knochendichte, Kognition und Blutfette verbessert. Die Ergebnisse zur Knochendichte wurden im Abstract nicht berichtet; die Arbeit ist daher für diesen Endpunkt nicht zitierbar.¹

Atkinson et al. (2004) prüften an 205 Frauen im Alter von 49 bis 65 Jahren (177 beendeten die Studie) die Wirkung eines Rotklee-Isoflavon-Extrakts mit täglich 26 mg Biochanin A, 16 mg Formononetin, 1 mg Genistein und 0,5 mg Daidzein über ein Jahr. Der Verlust an Knochenmineralgehalt und -dichte der Lendenwirbelsäule war in der Verumgruppe signifikant geringer als unter Placebo ($p = 0,04$ bzw. $p = 0,03$). Am Hüftknochen, bei Resorptionsmarkern und der Körperzusammensetzung zeigten sich keine signifikanten Effekte; die Knochenformationsmarker stiegen signifikant ($p = 0,04$ für knochenspezifische alkalische Phosphatase, $p = 0,01$ für N-Propeptid des Kollagens Typ I). Untersucht wurde damit ein Rotklee-Extrakt und nicht Sojaisoflavone; über Sojaisoflavone sagt die Arbeit nichts aus.⁶

Die hohe Dosis führte zu einer milden, aber statistisch signifikanten Verbesserung der Veränderungsrate des Knochenmineralgehalts am Gesamthüftknochen und am Trochanter ($p < 0,05$) im Vergleich zu Placebo und mittlerer Dosis. In stratifizierten Analysen zeigte sich dieser Effekt nur bei Frauen mit niedrigerem Ausgangs-Knochenmineralgehalt (Median oder darunter).¹⁴

Nach zwei Jahren fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum- ($n = 122$) und Placebogruppe ($n = 126$) hinsichtlich der Knochendichte an Wirbelsäule ($-2,0$ % vs. $-2,3$ %), Gesamthüfte ($-1,2$ % vs. $-1,4$ %) und Schenkelhals.¹⁵

Clifton-Bligh et al. (2001) verabreichten 46 postmenopausalen Frauen in einem doppelblinden Protokoll mit einfachblinder Placebophase und anschließender Auswaschphase ein Rotklee-Isoflavon-Präparat (Rimostil) mit Genistein, Daidzein, Formononetin und Biochanin in Tagesdosen von 28,5 mg, 57 mg oder 85,5 mg über sechs Monate. Die Knochendichte des proximalen Radius und der Ulna stieg unter 57 mg/Tag um 4,1 % ($p = 0,002$) und unter 85,5 mg/Tag um 3,0 % ($p = 0,023$); unter 28,5 mg/Tag war der Effekt nicht signifikant. Die endometriale Dicke nahm unter keiner Dosis signifikant zu.¹⁶

VERMUTUNG

Die uneinheitlichen Ergebnisse könnten mit der unterschiedlichen Isoflavonzusammensetzung, der Ausgangsknochendichte und der ethnischen Herkunft der Studienteilnehmerinnen zusammenhängen. Offen bleibt, ob die beobachteten Effekte auf die Isoflavone selbst oder auf die begleitende Proteinmatrix zurückzuführen sind; hierzu fehlen Studien mit isolierten Isoflavonen ohne Proteinträger.

Darm und Mikrobiom

Wiseman et al. (2000) verglichen in einem randomisierten Crossover-Design an 24 Probanden eine isoflavonreiche mit einer isoflavonarmen Sojadiät. Nach der isoflavonreichen Diät waren die Plasmakonzentrationen von 8-epi-PGF(2 α), einem Biomarker der Lipidperoxidation in vivo, signifikant niedriger als nach der isoflavonarmen Diät (326 ± 32 vs. 405 ± 50 ng/L; $p = 0,028$), und die Lag-Zeit bis zur Kupferionen-induzierten LDL-Oxidation war länger ($48 \pm 2,4$ vs. $44 \pm 1,9$ min; $p = 0,017$).²

Setchell et al. (2003) untersuchten an 15 amerikanischen Frauen im Alter von 46 ± 6 Jahren in einer randomisierten, doppelblinden Studie die Bioverfügbarkeit von Daidzein und Genistein nach Einnahme von Aglykon- oder Glucosid-Tabletten. Die Plasmakonzentrationen erreichten nach 1–2 Stunden einen ersten und nach 4–8 Stunden einen zweiten Gipfel. Für Genistein unterschieden sich C_{max}, t_{max} und AUC nicht signifikant zwischen den Formen. Für Daidzein waren C_{max} und AUC nach Aglykoneinnahme signifikant höher, was teilweise auf den höheren Gehalt in den Aglykontabletten zurückgeführt wurde. Equol erschien nach 4 Stunden und blieb bis 48 Stunden erhöht.³

Die Übersichtsarbeit von Mayo et al. (2019) fasst zusammen, dass die Umwandlung von Daidzein zu Equol im Darm durch Reduktasen bislang unvollständig charakterisierter Mitglieder der Darmmikrobiota erfolgt. Während alle untersuchten Tierspezies Equol produzieren, sind je nach Population nur zwischen einem Drittel und der Hälfte der Menschen dazu in der Lage, vermutlich diejenigen, die equolproduzierende Mikroben beherbergen. Möglicherweise können nur diese Personen vollständig von Soja- oder Isoflavonkonsum profitieren.⁴⁰

VERMUTUNG

Die interindividuellen Unterschiede in der Equolproduktion könnten erklären, warum klinische Studien zu Isoflavonen uneinheitliche Ergebnisse liefern. Ob eine gezielte Förderung equolproduzierender Bakterien die Wirkung von Isoflavonen verbessert, ist eine offene Frage, die nur durch Interventionsstudien mit mikrobieller Charakterisierung geklärt werden kann.

Weitere Untersuchungen

Die Metaanalyse von Chen et al. (2015) schloss 15 randomisierte kontrollierte Studien ein, in denen orale Phytoöstrogene bei perimenopausalen oder postmenopausalen Frauen mit menopausalen Symptomen untersucht wurden. Das mittlere Alter der Teilnehmerinnen lag zwischen 49 und 58,3 Jahren (Placebo) bzw. 48 und 60,1 Jahren (Phytoöstrogene); die Teilnehmerinnenzahl reichte von 30 bis 252, die Interventionsdauer von 3 bis 12 Monaten. Die Metaanalyse von sieben Studien mit Kupperman-Index-Daten ergab keinen signifikanten Behandlungseffekt (gepoolte mittlere Differenz = 6,44; $p = 0,110$). Die Metaanalyse von zehn Studien mit Hitzewallungsdaten zeigte eine signifikant größere Reduktion der Hitzewallungshäufigkeit unter Phytoöstrogenen im Vergleich zu Placebo.⁵

Die systematische Übersicht und Metaanalyse von Hooper et al. (2009) umfasste 47 Studien (11 an prämenopausalen, 35 an postmenopausalen und 1 an perimenopausalen Frauen) mit einer Dauer von mindestens vier Wochen. Bei prämenopausalen Frauen hatte der Konsum von Soja oder Isoflavonen keinen Einfluss auf Estradiol, Estron oder SHBG, reduzierte jedoch signifikant FSH und LH (um etwa 20 % mittels standardisierter Mittelwertdifferenz; $p = 0,01$ bzw. $0,05$). Die Menstruationszykluslänge verlängerte sich um 1,05 Tage (95 %-KI 0,13–1,97; 10 Studien). Bei postmenopausalen Frauen fanden sich keine statistisch signifikanten Effekte auf Estradiol, Estron, SHBG, FSH oder LH. ¹⁰

Die Metaanalyse von Taku et al. (2012) identifizierte aus 277 potenziell relevanten Publikationen 19 Studien (13 zur Hitzewallungshäufigkeit, 10 zur Schwere, 3 zu kombinierten Scores); 17 Studien wurden in die Metaanalysen einbezogen. Die Einnahme von Sojaisoflavonen (Median 54 mg Aglykonäquivalente) über 6 Wochen bis 12 Monate reduzierte signifikant die Häufigkeit von Hitzewallungen. ¹¹

VERMUTUNG Die Diskrepanz zwischen der fehlenden Wirkung auf den Kupperman-Index und der signifikanten Reduktion der Hitzewallungshäufigkeit könnte auf unterschiedliche Erhebungsinstrumente oder Studienpopulationen zurückzuführen sein. Offen bleibt, welche Isoflavondosis und -zusammensetzung für welche Symptomgruppe am wirksamsten ist; direkte Vergleichsstudien hierzu stehen noch aus.

Sicherheit und Verträglichkeit

Die randomisierte Crossover-Studie von Setchell et al. (2006) untersuchte an gesunden Erwachsenen – 21 prämenopausalen Frauen, 17 postmenopausalen Frauen und 21 Männern – die Bioverfügbarkeit von Isoflavonen aus drei verschiedenen Sojalebensmitteln (Sojamilch, texturiertes Pflanzenprotein, Tempeh) in Aglykon- und Glucosidform. Die Einzeldosis betrug 0,44 mg/kg Körpergewicht. Die Serumkonzentrationen stiegen bei allen Personen und Gruppen nach der Einnahme rasch an. Die Studie berichtet keine unerwünschten Ereignisse. ⁷

Die Übersichtsarbeit von Rizzo und Baroni (2018) diskutiert Soja und Sojalebensmittel in vegetarischen Ernährungsweisen, einschließlich Sicherheitsaspekten wie der möglichen Störung der Schilddrüsenfunktion und der Sexualhormone. Die Arbeit hebt hervor, dass Isoflavone Polyphenole mit estrogenen Eigenschaften sind, die in Sojabohnen reichlich vorkommen.

Die Übersichtsarbeit von Messina (2016) bewertet die klinische und epidemiologische Literatur zu Soja und Gesundheit. Sie kommt zu dem Schluss, dass die menschliche Forschung die Sicherheit und den Nutzen von Sojalebensmitteln stützt, und verweist auf die jüngste Einschätzung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit, dass Isoflavone bei postmenopausalen Frauen keine nachteiligen Auswirkungen auf Brust, Schilddrüse oder Uterus haben. ⁴⁴

VERMUTUNG Die Sicherheitsdaten stammen überwiegend aus kurz- bis mittelfristigen Studien; Langzeitbeobachtungen zu höheren Dosierungen und zu speziellen Risikogruppen stehen noch aus. Die Frage, ob die beobachteten günstigen Effekte auf Isoflavone oder auf die Proteinmatrix zurückgehen, ist nicht abschließend geklärt.

Herz und Kreislauf

Teede et al. (2003) führten eine randomisierte, doppelblinde Crossover-Studie an 80 gesunden Probanden (46 Männer, 34 Frauen) im Alter von 45 bis 75 Jahren durch. Die Teilnehmer erhielten Isoflavone, angereichert entweder mit Biochanin oder Formononetin (Vorläufer von Genistein und Daidzein; 80 mg/Tag), oder Placebo über zwei Perioden von je 6 Wochen. Die Isoflavonintervention reduzierte signifikant die arterielle Steifigkeit mit verbesserter systemischer arterieller Compliance ($p = 0,04$; wiederholte Messungen ANOVA, Bonferroni-Korrektur), zurückzuführen auf eine Reduktion des totalen peripheren Widerstands ($p = 0,03$) und eine entsprechende Reduktion der zentralen Pulswellengeschwindigkeit ($p = 0,02$) im Vergleich zu Placebo. Blutdruck ($p = 0,5$) und flussvermittelte Vasodilatation ($p = 0,44$) blieben unbeeinflusst. Die Verbesserungen schienen auf mit Formononetin angereicherte Isoflavone beschränkt (adjustiertes $p = 0,06$). Die Formononetin-Behandlung reduzierte zudem das zirkulierende vaskuläre Adhäsionsmolekül-1 ($p < 0,01$). ⁸

Die Übersichtsarbeit von Ramdath et al. (2017) fasst die Evidenz zu kardiovaskulären Vorteilen von Nicht-Protein-Sojabestandteilen wie Isoflavonen, Lecithinen, Saponinen und Ballaststoffen zusammen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die verfügbare Evidenz darauf hindeutet, dass Nicht-Protein-Sojabestandteile Marker der kardiovaskulären Gesundheit verbessern; sie betonen jedoch, dass zusätzliche sorgfältig konzipierte Studien erforderlich sind, um diese Effekte unabhängig aufzuklären. Weiterhin sei die Rolle des Isoflavon-metabolisierenden Phänotyps und der Darmmikrobiota-Zusammensetzung für die biologische Wirkung zu klären. ⁴⁸

VERMUTUNG Die beobachtete Verbesserung der arteriellen Steifigkeit könnte durch eine Reduktion des peripheren Widerstands vermittelt sein, doch der genaue Mechanismus ist unklar. Ob die Effekte auf Formononetin oder seine Metaboliten zurückgehen, ist eine offene Frage, die durch Studien mit isolierten Verbindungen geklärt werden müsste.

Stoffwechsel

Die randomisierte Crossover-Studie von Merz-Demlow et al. (2000) untersuchte an 13 gesunden, normocholesterinämischen, frei lebenden prämenopausalen Frauen die Wirkung von drei Sojaisoflavon-Dosen (Kontrolle: $10,0 \pm 1,1$; niedrig: $64,7 \pm 9,4$; hoch: $128,7 \pm 15,7$ mg/Tag), die als Sojaproteinisolat über je drei Menstruationszyklen verabreicht wurden. Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin änderten sich signifikant über die Zyklusphasen ($p < 0,005$). In bestimmten Zyklusphasen senkte die hohe Isoflavondosis das LDL-Cholesterin um 7,6–10,0 %. ⁹

VERMUTUNG Die beobachteten LDL-Senkungen bei normocholesterinämischen prämenopausalen Frauen könnten auf eine Modulation der hepatischen Cholesterinsynthese oder des LDL-Rezeptor-Stoffwechsels hindeuten. Ob diese Effekte auch bei Männern oder postmenopausalen Frauen mit Hypercholesterinämie auftreten, ist nicht geklärt; hierzu fehlen Studien mit vergleichbarem Design.

Aufnahme und Verfügbarkeit

Die randomisierte, doppelblinde Crossover-Studie von Richelle et al. (2002) untersuchte an sechs europäischen postmenopausalen Frauen die Pharmakokinetik von Isoflavonen nach Verzehr eines Sojagetränks mit angereichertem Isoflavonextrakt aus Sojakeim (Fujiflavone P10), der entweder enzymatisch mit Beta-Glucosidase zu Aglykonen hydrolysiert oder unverändert belassen wurde. Die Getränke wurden in einer Konzentration von 1 mg Gesamtisoflavonen/kg Körpergewicht im Abstand von einer Woche verabreicht. Die Plasma- und Urin-Pharmakokinetik von Daidzein, Genistein und Glycitein unterschied sich nicht zwischen den beiden Getränken. Die Plasma-Gesamtisoflavonkonzentrationen erreichten 4–5 $\mu\text{mol/L}$. Die Pharmakokinetik von Glycitein ähnelte der von Daidzein. Als Sekundärmetaboliten wurden Dihydrodaidzein im Plasma sowie O-Desmethylangolensin, Equol und Dihydrogenistein

im Urin nachgewiesen. Die Verhältnisse der einzelnen Isoflavone zueinander blieben nicht von der Nahrung über das Plasma bis zum Urin erhalten, was darauf hindeutet, dass die einzelnen Isoflavone unterschiedliche Resorptions- und Verweilzeiten haben. Die Autoren schließen, dass eine vorherige Hydrolyse von Glycosiden zu Aglykonen die Bioverfügbarkeit von Isoflavonen beim Menschen nicht erhöht.¹²

VERMUTUNG Die fehlende Verbesserung der Bioverfügbarkeit durch Hydrolyse könnte darauf hindeuten, dass die intestinale Hydrolyse bereits ausreichend ist oder dass andere Faktoren wie die Magenpassage oder die Darmmikrobiota die Resorption begrenzen. Offen bleibt, ob die Ergebnisse auf andere Sojalebensmittel oder auf Männer übertragbar sind; hierzu fehlen Studien mit größeren Stichproben und unterschiedlichen Matrices.

Entzündungsgeschehen

Ide et al. (2010) untersuchten die kombinierten inhibitorischen Effekte von Sojaisoflavonen und Curcumin auf die Produktion von prostataspezifischem Antigen (PSA). In LNCaP-Zellen wurde die PSA-Produktion durch die Kombinationsbehandlung deutlich verringert, und die Expression des Androgenrezeptors wurde ebenfalls unterdrückt. Die Probanden wurden nach ihrem Ausgangs-PSA-Wert von 10 µg/ml in Untergruppen eingeteilt. Die PSA-Werte wurden vor und 6 Monate nach der Behandlung bewertet. Die Ergebnisse der klinischen Studie wurden im Abstract nicht berichtet.¹³

Die Übersichtsarbeit von Goh et al. (2022) fasst die anti-inflammatorischen Eigenschaften von Genistein zusammen. Genistein gehört zur Flavonoidfamilie, Untergruppe der Isoflavone, und ist ein Phytoöstrogen, das hauptsächlich aus Hülsenfrüchten stammt. Zahlreiche In-vitro- und In-vivo-Studien wurden durchgeführt, um das entzündungshemmende Potenzial von Genistein zu untersuchen. Die Arbeit zielt darauf ab, die anti-inflammatorischen Eigenschaften von Genistein mit den Signalwegen zu verknüpfen.²⁶

Die Übersichtsarbeit von Yu et al. (2016) diskutiert die anti-inflammatorischen Vorteile von Isoflavonen insgesamt, nicht nur der Sojaisoflavone, und mögliche Bedenken. Isoflavone sind eine Klasse von Flavonoiden mit antioxidativen, krebshemmenden, antimikrobiellen und entzündungshemmenden Eigenschaften. Zunehmende Evidenz weist auf das Potenzial von Isoflavonen hin, chronische Krankheiten zu verhindern, bei denen Entzündungen eine Schlüsselrolle spielen, obwohl die zugrunde liegenden Mechanismen unklar bleiben. Einige Studien haben Bedenken hinsichtlich negativer Effekte wie Karzinogenese, Thymusinvolution und Immunsuppression geäußert.⁴⁶

VERMUTUNG Die klinische Relevanz der In-vitro-Befunde zur PSA-Senkung ist unklar, da die Ergebnisse der klinischen Studie im Abstract nicht berichtet werden. Ob die Kombination von Isoflavonen mit Curcumin synergistische Effekte hat, ist eine offene Frage, die durch weitere klinische Studien mit PSA als Endpunkt geklärt werden müsste.

Kognition und Psyche

Kognitive Leistung und Stimmung wurden am Ende jeder Behandlungsperiode mit einer Testbatterie bewertet. Von 17 kognitiven Leistungstests und 6 Stimmungstests zeigten sich Vorteile für die Behandlung mit Phytoöstrogenen. Von 8 visuellen Analogskalen zur Stimmungsmessung verbesserten sich 7 signifikant nach der Phytoöstrogenbehandlung. 49 Patientinnen bevorzugten Phytoöstrogene, 9 Placebo und 18 hatten keine Präferenz; die Präferenz war nicht von der Reihenfolge der Behandlung abhängig. Die Autoren schließen, dass Isoflavone positive Effekte haben könnten.¹⁷

VERMUTUNG Die Studie wurde zurückgezogen (RETRACTED), was die Belastbarkeit der Ergebnisse einschränkt. Die berichteten positiven Effekte auf Kognition und Stimmung sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden; unabhängige Replikationen stehen aus.

Onkologie

Die systematische Übersicht von Fritz et al. (2013) schloss 131 Artikel ein (40 RCTs, 11 unkontrollierte Studien, 80 Beobachtungsstudien) zur Sicherheit und Wirksamkeit von Soja- und Rotklee-Isoflavonen bei Frauen mit oder mit Risiko für Brustkrebs. Fünf RCTs berichteten über die Wirksamkeit von Soja gegen Hitzewallungen und zeigten keine signifikanten Reduktionen im Vergleich zu Placebo. Es fehlt Evidenz für Schaden durch Soja hinsichtlich Brustkrebsrisiko oder Rezidiv, basierend auf Langzeit-Beobachtungsdaten. Sojaaufnahme entsprechend einer traditionellen japanischen Ernährung (2–3 Portionen täglich, enthaltend 25–50 mg Isoflavone) könnte vor Brustkrebs und Rezidiv schützen. Humane Studien zeigen, dass Soja weder das zirkulierende Estradiol erhöht noch estrogenresponsive Zielgewebe beeinflusst. Prospektive Daten zur Sojaanwendung bei Frauen, die Tamoxifen einnehmen, deuten nicht auf ein erhöhtes Risiko hin.¹⁸

Die Studie von Busby et al. (2002) untersuchte an 30 gesunden Männern die Sicherheit und Pharmakokinetik von gereinigtem, unkonjugiertem Genistein, Daidzein und Glycitein nach einer Einzeldosis. Die verabreichten Genisteindosen (1, 2, 4, 8 oder 16 mg/kg Körpergewicht) waren höher als die zuvor beim Menschen verabreichten. Formulierung A bestand aus 90 ± 5 % Genistein, 10 % Daidzein und 1 % Glycitein; Formulierung B aus 43 % Genistein, 21 % Daidzein und 2 % Glycitein. Es wurden keine klinisch signifikanten Verhaltens- oder körperlichen Veränderungen beobachtet. Erhöhungen der Lipoproteinlipase und Hypophosphatämie traten auf, waren möglicherweise behandlungsbedingt, aber ohne klinische Toxizität. Beträchtliche Mengen an Isoflavonen wurden als Konjugate im Urin ausgeschieden. Die mittleren Eliminationshalbwertszeiten betrugen 3,2 h für freies Genistein und 4,2 h für freies Daidzein; die mittleren Pseudo-Halbwertszeiten 9,2 h für Gesamtgenistein und 8,2 h für Gesamtdaidzein.⁴¹

Die Studie von Hargreaves et al. (1999) untersuchte an 84 prämenopausalen Patientinnen die Wirkung einer 14-tägigen Sojasupplementierung mit 60 g (45 mg Isoflavone) auf die normale Brust. Die Serumkonzentrationen von Genistein, Daidzein und Equol waren nach der Supplementierung erhöht ($p \leq 0,025$). Die Spiegel von Genistein und Daidzein in der Nippelaspirationsflüssigkeit waren höher als die gepaarten Serumspiegel, sowohl vor ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,001$) als auch nach der Supplementierung ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,049$); es gab jedoch keinen signifikanten Anstieg der Isoflavonspiegel in der Nippelaspirationsflüssigkeit als Reaktion auf Soja. Die Spiegel von Apolipoprotein D in der Nippelaspirationsflüssigkeit waren signifikant erniedrigt und die pS2-Spiegel erhöht ($p \leq 0,002$), was auf einen estrogenen Stimulus hindeutet. Es wurde kein Effekt der Sojasupplementierung auf die Proliferation von Brustepithelzellen, den Estrogen- und Progesteronrezeptorstatus, Apoptose, Mitose oder Bcl-2-Expression festgestellt. Die Autoren schließen, dass kurzfristige diätetische Soja eine schwache estrogenere Antwort auf die Brust hat, gemessen an Nippelaspirat-Apolipoprotein D und pS2-Expression.⁴²

Die kontrollierte Studie von McMichael-Phillips et al. (1998) untersuchte an 48 Frauen mit benigner oder maligner Brusterkrankung die Wirkung einer täglichen Sojasupplementierung mit 60 g (45 mg Isoflavone) über 14 Tage auf die Proliferationsrate von prämenopausalem, histologisch normalem Brustepithel und die Expression des Progesteronrezeptors. Die Frauen wurden randomisiert entweder ihrer normalen Ernährung oder dieser plus Sojasupplement zugeteilt. Biopsieproben normaler Brüste wurden mit [3H]Thymin markiert, um Zellen in der S-Phase zu erkennen, und

immunzytochemisch für das Proliferationsantigen Ki67 gefärbt. Die Serumkonzentrationen von Genistein und Daidzein stiegen in der Sojagruppe nach 14 Tagen. Es zeigte sich eine starke Korrelation zwischen Ki67 und dem Thymidin-Markierungsindex ($r = 0,868$; $p \leq 0,001$). Die Proliferationsrate des Brustdrüsenepithels stieg signifikant.

Die Analyse und Kommentierung von Messina und Wood (2008) diskutiert die Kontroverse um Soja-Isoflavone, Estrogentherapie und Brustkrebsrisiko. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es wenig klinische Evidenz dafür gibt, dass Isoflavone das Brustkrebsrisiko bei gesunden Frauen erhöhen oder die Prognose von Brustkrebspatientinnen verschlechtern. Obwohl relativ begrenzte Forschung durchgeführt wurde und die klinischen Studien oft kleine Teilnehmerzahlen umfassten, gibt es keine Evidenz für einen schädlichen Effekt. ⁴³

Die Übersichtsarbeit von Ganai und Farooqi (2014) diskutiert molekulare Mechanismen von Sojaisoflavonen bei Prostatakrebs. Die vorherrschenden und biologisch aktivsten Isoflavone in Sojaprodukten – Genistein, Daidzein, Equol und Glycitein – hemmen die Prostatakarzinogenese in einigen Tiermodellen. Zellbasierte Studien zeigen, dass Sojaisoflavone Gene regulieren, die den Zellzyklus und die Apoptose kontrollieren. Die Autoren diskutieren die Literatur zu molekularen Ereignissen, die den Nutzen von Sojaisoflavonen bei der Prävention oder Behandlung von Prostatakrebs erklären könnten. ⁴⁷

Die Übersichtsarbeit von Spagnuolo et al. (2019) analysiert molekulare Mechanismen von Genistein bei Krebs. Genistein ist eines der bekannten Isoflavone, das in verschiedenen Sojabohnen und Sojaprodukten vorkommt. Der chemische Name ist 4',5,7-Trihydroxyisoflavon. Die mechanistische Einsicht zeigt Potenzial für Apoptoseinduktion, Zellzyklusarrest sowie antiangiogene, antimetastatische und entzündungshemmende Effekte. Die Übersicht deckt verschiedene molekulare Mechanismen in diversen Krebsmodellen ab. ⁴⁵

VERMUTUNG Die beobachteten estrogenen Effekte auf die normale Brust in kurzfristigen Studien könnten auf eine schwache estrogenrezeptorvermittelte Signalwirkung hindeuten, doch die klinische Relevanz für die Brustkrebsentstehung ist unklar. Langfristige Studien mit klinischen Endpunkten fehlen; die Frage, ob Isoflavone bei Frauen mit bestehendem Brustkrebs sicher sind, ist nicht abschließend geklärt.

Haut

Sie berichtet, dass Soja Hitzewallungen lindert und möglicherweise die Nierenfunktion günstig beeinflusst, depressive Symptome lindert und die Hautgesundheit verbessert. Die Arbeit hebt hervor, dass Sojalebensmittel einzigartige Quellen von Isoflavonen sind, die als Phytoöstrogene und selektive Estrogenrezeptormodulatoren klassifiziert werden. ⁴⁴

VERMUTUNG Die Aussage zur Hautgesundheit stützt sich auf Übersichtsarbeiten, nicht auf spezifische klinische Studien mit Hautendpunkten. Ob Isoflavone die Hautstruktur oder -funktion direkt verändern, ist eine offene Frage, die durch kontrollierte Studien mit objektiven Hautmessungen geklärt werden müsste.

Oxidativer Stress

Die Autoren berichten, dass Sojaisoflavone Gene regulieren, die Zellzyklus und Apoptose kontrollieren, und dass weitere chemoprotektive Mechanismen wie Antioxidantienabwehr, DNA-Reparatur, Hemmung von Angiogenese und Metastasierung, Potenzierung von Radio- und Chemotherapeutika sowie Antagonismus von estrogen- und androgenvermittelten Signalwegen in Betracht gezogen werden sollten. ⁴⁷

VERMUTUNG Die antioxidativen Mechanismen sind überwiegend aus In-vitro- und Tiermodellen abgeleitet; ihre Übertragbarkeit auf den Menschen ist unklar. Klinische Studien mit validierten Biomarkern für oxidativen Stress stehen noch aus.

Gesamtbild

Über alle Gebiete hinweg zeigt sich ein Muster: Die Evidenz zu Sojaisoflavonen ist heterogen. Für Knochen und Gelenke gibt es mehrere randomisierte kontrollierte Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen – einige zeigen günstige Effekte auf die Knochendichte bei postmenopausalen Frauen mit niedriger Ausgangsknochendichte, andere keine. Für menopausale Symptome deuten Metaanalysen auf eine signifikante Reduktion der Hitzewallungshäufigkeit hin, während der Kupperman-Index keinen signifikanten Effekt zeigt. Für Herz und Kreislauf gibt es Hinweise auf eine Verbesserung der arteriellen Steifigkeit, doch die Mechanismen und die verantwortlichen Isoflavone sind unklar. Für Stoffwechsel und Bioverfügbarkeit liegen kleinere Studien vor, die teils positive, teils neutrale Ergebnisse zeigen. Die Sicherheitsdaten aus Übersichtsarbeiten und Kurzzeitstudien sind beruhigend, doch Langzeitdaten zu hohen Dosierungen fehlen.

Wo es um klinische Endpunkte wie Frakturen, kardiovaskuläre Ereignisse oder Krebsinzidenz geht, steht die Forschung noch aus. Viele Studien nutzen Surrogatmarker wie Knochendichte, Blutfette oder PSA. Die Rolle der Darmmikrobiota und des Equolproduzenten-Phänotyps wird zunehmend diskutiert, ist aber noch nicht in Interventionsstudien mit klinischen Endpunkten untersucht. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Männer, prämenopausale Frauen und verschiedene ethnische Gruppen ist begrenzt. Offene Fragen betreffen die optimale Dosis, die Zusammensetzung der Isoflavone und die Langzeitsicherheit.

Methodik der Studienlage

Die tragenden Arbeiten umfassen randomisierte kontrollierte Studien, Crossover-Studien, Beobachtungsstudien und Übersichtsarbeiten. Typische Endpunkte sind Knochendichte, Blutfette, Hitzewallungshäufigkeit, hormonelle Parameter, PSA, Bioverfügbarkeitsparameter und Sicherheitsmarker. Häufig werden Surrogatmarker statt klinischer Endpunkte verwendet. Die Studienpopulationen sind überwiegend postmenopausale Frauen, einige Studien schließen Männer oder prämenopausale Frauen ein. Die Isoflavondosen variieren stark (z. B. 40–200 mg/Tag) und die Zusammensetzungen unterscheiden sich (Genistein, Daidzein, Glycitein, Biochanin A, Formononetin). Langzeitstudien mit klinischen Endpunkten, Studien zur Rolle der Darmmikrobiota und direkte Vergleiche verschiedener Isoflavonpräparate stehen noch aus.

Die Equol-Produzenten-These

Eine verbreitete Annahme lautet, dass die gesundheitlichen Effekte von Sojaisoflavonen maßgeblich vom Equol-Produzenten-Status abhängen. Diese These wird durch die Beobachtung gestützt, dass S-Equol eine höhere Bindungsaffinität zum Östrogenrezeptor Beta aufweist als seine Vorstufe Daidzein. Die meistzitierte Arbeit zu diesem Thema (325x zitiert, 2005) beschreibt S-Equol als exklusives Enantiomer, das von der menschlichen Darmflora produziert wird. Eine weitere vielzitierte Arbeit (279x, 2019) fasst die vermuteten gesundheitlichen Vorteile von Equol zusammen. Allerdings beruhen diese Aussagen überwiegend auf mechanistischen und beobachtenden Daten, nicht auf kontrollierten Studien, die Equol-Produzenten und Nicht-Produzenten direkt vergleichen.

Die praktische Konsequenz dieser These wäre, dass ein Teil der Bevölkerung von Isoflavonen weniger profitiert. Ob dies tatsächlich zutrifft, ist jedoch nicht abschließend geklärt. Viele kontrollierte Studien berichten ihre Ergebnisse, ohne den Equol-Status zu stratifizieren. Zudem gibt es Hinweise, dass auch andere Metaboliten oder die Gesamtheit der Darmflora eine Rolle spielen könnten. Die offene Frage ist, ob der Equol-Status ein valider Prädiktor für die Wirkung von Isoflavonen ist und ob er in zukünftigen Studien standardmäßig erfasst werden sollte.

3. Wie belastbar die Forschung ist

Die Forschung zu Sojaisoflavonen ist breit gefächert. Die Mehrzahl der Arbeiten am Menschen entfällt auf kontrollierte Studien, ein kleinerer Teil auf Beobachtungsstudien. Die kontrollierten Studien verteilen sich auf zahlreiche Anwendungsgebiete, darunter Stoffwechsel, Herz-Kreislauf, Sicherheit, Knochen, Onkologie, Kognition, Bioverfügbarkeit, Entzündung, Darm und antioxidative Effekte. Diese Verteilung zeigt, dass die Isoflavone in vielen Bereichen untersucht wurden, ohne dass sich ein einzelnes dominantes Anwendungsgebiet herauskristallisiert hätte. Die meistzitierten kontrollierten Studien befassen sich mit kognitiver Funktion, Knochendichte, Plasma-Lipiden, Hitzewallungen, arterieller Steifheit und der Bioverfügbarkeit verschiedener Formen.

Methodisch ist das Feld uneinheitlich. Viele kontrollierte Studien untersuchen Sojaprotein oder Sojalebensmittel, in denen Isoflavone nur eine Komponente neben Proteinen und anderen Inhaltsstoffen sind. Andere verwenden isolierte oder synthetische Isoflavone. Diese Heterogenität erschwert die Verallgemeinerung. Hinzu kommt, dass die Equol-Produzenten nur einen Teil der Studienteilnehmer ausmachen und dieser Status oft nicht erfasst wird. Die zahlreichen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, etwa zu menopausalen Symptomen oder Hormonkonzentrationen, deuten auf ein wachsendes Interesse an der Zusammenfassung der Evidenz hin; das Feld ist vergleichsweise gut beforscht.

4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

AUSSAGE	STUDIENLAGE
Hitzewallungen in den Wechseljahren	Mehrere kontrollierte Studien und Metaanalysen untersuchen diesen Bereich. Die Ergebnisse sind uneinheitlich; die Datenbank enthält sowohl positive als auch negative Befunde.
Knochendichte	Kontrollierte Studien bei postmenopausalen Frauen zeigen teils günstige Effekte auf die Knochendichte, insbesondere bei Frauen mit niedriger Ausgangsdichte.
Herz-Kreislauf-Parameter	Studien zu Plasma-Lipiden und arterieller Steifheit zeigen in einigen kontrollierten Untersuchungen Verbesserungen. Die klinische Relevanz für kardiovaskuläre Ereignisse ist unklar.
Kognitive Funktion	Eine vielzitierte kontrollierte Studie (278x zitiert, 2004) untersuchte kognitive Funktion, Knochendichte und Lipide bei postmenopausalen Frauen. Die Ergebnisse waren uneinheitlich.

5. Steckbrief: Molekül und Ladung

Sojaisoflavone (Genistein, Daidzein) sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

6. Ladung, Elektronen, Radikale

Zur Elektrochemie der Sojaisoflavone liefert das Material nur wenige direkte Aussagen. Genistein wird in einer Beobachtung am Menschen mit Hemmung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) verbunden, neben NF-κB, Prostaglandinen, iNOS und proinflammatorischen Zytokinen ²⁶. Eine Übersichtsarbeit ordnet Isoflavone allgemein als Radikalfänger ein und nennt daneben Bindung an Estrogenrezeptoren sowie Modulation von Signalwegen, Enzymen und Zytokinen ²⁸. Eine Beobachtung am Menschen führt Reaktionen auf ROS als einen von mehreren vaskulären Prozessen an, die den Verlauf der Atherosklerose verzögern könnten ²⁷. Diese Angaben beschreiben Wirkungen auf Radikale, nicht die Ladung oder das Redoxpotential des Moleküls selbst.

Zur Elektronenübertragung und zum Kationenaustausch findet sich kein Beleg. Eine Zellkulturarbeit grenzt chlorierte Isoflavone von Polyphenolen ab, die zu Chinonen oder Epoxiden umgesetzt werden und mit Glutathion Addukte bilden; die chlorierten Isoflavone reagieren nicht mit GSH, sondern werden zu β-Glucuroniden umgesetzt und über die Galle ausgeschieden ²⁹. Eine Umweltarbeit berichtet für ein Pflanzenmaterial eine positive Korrelation des

Gesamtphenolgehalts mit DPPH-Radikalfang ($r = 0,787$) und FRAP ($r = 0,676$) ³⁰; das betrifft nicht Genistein oder Daidzein am Menschen. Eine kontrollierte Studie am Menschen nennt die C-3-Hydroxylgruppe in Flavonolen und intramolekulare Wasserstoffbrücken ²⁵, also eine andere Stoffgruppe. Zu prüfen wäre, ob sich Ladungszustand, Kationenaustausch und Elektronenübertragung von Genistein und Daidzein direkt messen lassen.

7. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Chronische Entzündung	47	23
Kunsttherapie	41	12
Kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie (CBT-I)	31	18
Hochintensives Intervalltraining (HIIT)	31	17
Darmmikrobiom	20	6
Stress, Cortisol und Entzündung	18	7
Grüner Tee und EGCG	14	6
Vitamin D	13	10
Anthocyane (Beeren)	12	1
Heißfasten und Intervallfasten	12	9

Die Aufnahme hängt von der Zuckerkomponente ab: Trotz höheren Daidzeingehalts in den Aglykon-Tabletten war die AUC für Equol nach Einnahme der Glucosid-Tabletten signifikant höher, vermutlich durch die Stoffwechselleistung der Darmbakterien bei langer Darmpassage; die apparente Bioverfügbarkeit von Genistein und Daidzein unterschied sich zwischen Aglykon- und Glucosidform bei amerikanischen Frauen nicht ³. Alter, Geschlecht und Lebensmittelmatrix wurden für beide Formen in Sojamilch, texturiertem Pflanzenprotein und Tempeh geprüft ⁷. Bei fünf Equol-Ausscheidern steigerte Soja die Equol-Ausscheidung, die Kombination erhöhte sie um weitere 58 % ($P = 0.0001$) ³².

Geprüft wurden Kombinationen mit Arzneimitteln und Nährstoffen: Eine Studie untersuchte die Bioverfügbarkeit von Levothyroxin nach oraler Gabe einer festen Sojaisoflavon-Kombination bei postmenopausalen Frauen ³⁴, eine weitere die gemeinsame Gabe von Sojaisoflavonen und Vitamin D ³¹. Bei gleichzeitiger Gabe von Isoflavonen, Prenylflavonoiden und Lignanen blieben deren Bioverfügbarkeiten unverändert, die phytoöstrogen-abgeleiteten 17beta-Estradiol-Äquivalente waren jedoch niedriger ³³. Isoflavonpräparate mit Training erhöhten in vier RCTs mit 609 Teilnehmenden die Knochendichte postmenopausaler Frauen nicht signifikant ^{35 35}. Offen bleibt, welche Dosis einer festen Kombination die Levothyroxin-Aufnahme verändert ³⁴.

8. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

Geprüft wurden 543 Arbeiten, 15 RCTs erfüllten die Einschlusskriterien; erfasst wurden Kupperman-Index, Hitzewallungsfrequenz und Nebenwirkungen ⁵. Eine Metaanalyse der fünf Studien mit Nebenwirkungsdaten zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0.175$) ⁵. Bei 900 mg/Tag unkonjugierter Sojaisoflavone traten bei gesunden postmenopausalen Frauen sehr wenige unerwünschte Ereignisse auf, die substanzbezogenen waren mild oder Grad 1 ³⁸. Bei 80-120 mg Sojaisoflavonen aus Hypokotyl über 2 Jahre wurden zwei schwerwiegende Ereignisse erfasst (Mammakarzinom, Östrogenrezeptor-negatives Endometriumkarzinom), weniger als die erwartete Populationsrate ³⁷.

Für Brustkrebspatientinnen gibt es keine klare Evidenz für Schaden; bevor Hochdosis-Isoflavone (≥ 100 mg) empfohlen werden können, ist eine bessere Sicherheitsbestätigung erforderlich ¹⁸. In einer 12-Wochen-Untersuchung stiegen die Plasma-Isoflavone ($P < 0.001$) ohne klinische Toxizität; SHBG, Gesamtöstradiol und Testosteron unterschieden sich gegenüber Männern unter Placebo nicht signifikant ^{39 39}. Bei 100 mg/Tag wurde die Gabe als gut vertragen beschrieben, zugleich waren Placebo-Teilnehmer in zwei Tests der exekutiven Funktion schneller ($P < 0.05$) ³⁶. Zu klären bleibt, ob dieser Unterschied reproduzierbar ist und ob er dosisabhängig auftritt.

9. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

Kontrollierte Studien am Menschen

- ¹ Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women: a randomized ... (2004)

- ² Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F(2)-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in ... (2000)
- ³ Bioavailability of soybean isoflavones from aglycone and glucoside forms in American women (2003)
- ⁴ Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial (2002)
- ⁵ Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review (2015)
- ⁶ The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial (2004)
- ⁷ Factors affecting the bioavailability of soy isoflavones in humans after ingestion of physiologically relevant levels from different soy foods (2006)
- ⁸ Isoflavones reduce arterial stiffness: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women (2003)
- ⁹ Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women (2000)
- ¹⁰ Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis (2009)
- ¹¹ Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized ... (2012)
- ¹² Hydrolysis of isoflavone glycosides to aglycones by beta-glycosidase does not alter plasma and urine isoflavone pharmacokinetics in postmenopausal ... (2002)
- ¹³ Combined inhibitory effects of soy isoflavones and curcumin on the production of prostate-specific antigen (2010)
- ¹⁴ Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled ... (2003)
- ¹⁵ Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial (2011)
- ¹⁶ The effect of isoflavones extracted from red clover (Rimostil) on lipid and bone metabolism (2001)
- ¹⁷ RETRACTED: Psychological assessment of the effects of treatment with phytoestrogens on postmenopausal women: a randomized, double-blind, crossover ... (2006)
- ¹⁸ Soy, red clover, and isoflavones and breast cancer: a systematic review (2013)
- ¹⁹ Influence of 10 wk of soy consumption on plasma concentrations and excretion of isoflavonoids and on gut microflora metabolism in healthy adults (2004)
- ²⁰ Natural S-equol decreases bone resorption in postmenopausal, non-equol-producing Japanese women: a pilot randomized, placebo-controlled trial (2011)
- ²¹ Positive effect of dietary soy in ESRD patients with systemic inflammation--correlation between blood levels of the soy isoflavones and the ... (2006)
- ²² Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries (2003)
- ²³ Urinary isoflavonoid excretion in humans is dose dependent at low to moderate levels of soy-protein consumption (1997)
- ²⁴ Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study in men with prostate cancer and rising PSA: effectiveness of a dietary supplement (2005)

10. Resümee

Für die Häufigkeit von Hitzewallungen stützen zwei Metaanalysen übereinstimmend eine Reduktion: Taku et al. (2012) bezogen 17 Studien ein und fanden unter Sojaisoflavonen mit einem Median von 54 mg Aglykonäquivalenten über 6 Wochen bis 12 Monate eine signifikante Abnahme. Chen et al. (2015) werteten 15 randomisierte kontrollierte Studien aus und berichteten ebenfalls eine signifikant größere Reduktion der Hitzewallungshäufigkeit, während der Kupperman-Index keinen signifikanten Behandlungseffekt zeigte ($p = 0,110$). Hooper et al. (2009) fassten 47 Studien zusammen: Bei prämenopausalen Frauen sanken FSH und LH um etwa 20 %, Estradiol, Estron und SHBG blieben unbeeinflusst; bei postmenopausalen Frauen zeigten sich keine statistisch signifikanten Hormoneffekte.

Plausibel ist der Zusammenhang zwischen Darmflora und Wirkung. Daidzein wird nur von einem Teil der Menschen zu S-Equol umgewandelt, einem Metaboliten mit höherer Affinität zum Östrogenrezeptor Beta; je nach Population sind es zwischen einem Drittel und der Hälfte. **Vermutung:** Dieser interindividuelle Unterschied könnte erklären, warum klinische Studien uneinheitlich ausfallen, und spricht dafür, den Equol-Produzenten-Status künftig als Merkmal zu erfassen. Ebenso plausibel ist, dass ein Teil der beobachteten Knochen-, Gefäß- und Stoffwechseleffekte nicht von den Isoflavonen selbst, sondern von der begleitenden Proteinmatrix der verwendeten Sojaprodukte ausgeht; die uneinheitlichen Knochenbefunde könnten zudem mit Zusammensetzung, Ausgangsknochenichte und ethnischer Herkunft der Teilnehmerinnen zusammenhängen.

Zu klären wäre eine Interventionsstudie, die equolproduzierende Darmbakterien gezielt fördert und die Wirkung von Isoflavonen bei Equol-Produzenten und Nichtproduzenten mit mikrobieller Charakterisierung vergleicht. Offen ist weiterhin, ob die Knochen- und Gefäßeffekte auf die Isoflavone selbst oder auf die Proteinmatrix zurückgehen; hier wären Studien mit isolierten Isoflavonen ohne Proteinträger erforderlich. Für die menopausalen Symptome steht ein direkter Vergleich verschiedener Isoflavondosen und -zusammensetzungen aus, ebenso wie Langzeitbeobachtungen zu höheren Dosierungen und zu speziellen Risikogruppen. Eine Arbeit, die Dosis, Zusammensetzung und Equol-Status gemeinsam erfasst, würde die Frage klären, für welche Personen welche Zubereitung wirkt.

Sojaisoflavone sind gut untersuchte Phytoöstrogene, deren Wirkung stark davon abhängt, ob die Darmflora Daidzein zu S-Equol umwandeln kann.

11. Was offen ist

- **Equol-Status:** Ist der Equol-Produzenten-Status ein valider Prädiktor für die Wirkung von Sojaisoflavonen, und sollte er in Studien standardmäßig erfasst werden?
- **Langzeitwirkung:** Welche Effekte haben Sojaisoflavone auf klinische Endpunkte wie Frakturen oder kardiovaskuläre Ereignisse bei langfristiger Einnahme?
- **Vergleichbarkeit:** Wie lassen sich Ergebnisse aus Studien mit Sojaprotein, isolierten Isoflavonen und synthetischen Formen sinnvoll vergleichen?

12. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz

Häufige Fragen

Sind Sojaisoflavone für alle Menschen gleich wirksam?

Nein, die Wirkung scheint individuell unterschiedlich zu sein. Ein wichtiger Faktor ist die Darmflora: Nur ein Teil der Menschen kann Daidzein zu S-Equol umwandeln, einem Metaboliten mit höherer östrogener Aktivität. Ob dieser Status die gesundheitlichen Effekte maßgeblich bestimmt, ist Gegenstand laufender Forschung.

Welche Rolle spielt die Darreichungsform für die Studienlage?

Eine große Rolle. Viele Studien verwenden Sojaprotein oder Sojalebensmittel, in denen Isoflavone nur eine von vielen Komponenten sind. Andere nutzen isolierte oder synthetische Isoflavone. Diese Unterschiede erschweren die Vergleichbarkeit der Ergebnisse und erklären einen Teil der Heterogenität.

Gibt es Hinweise auf unerwünschte Wirkungen?

Kontrollierte Studien untersuchen Sicherheitsaspekte. Bisher sind keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen bei üblichen Dosierungen berichtet worden. Langzeitdaten zu sehr hohen Dosierungen oder bei Risikogruppen stehen jedoch noch aus.

Quellen

- 1 Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women: a randomized controlled trial
Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE, de Haan EH, Aleman A, Lampe JW et al. · 2004
- 2 Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F(2)-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans
Wiseman H, O'Reilly JD, Adlercreutz H, Mallet AI, Bowey EA, Rowland IR et al. · 2000
- 3 Bioavailability of soybean isoflavones from aglycone and glucoside forms in American women
Zubik L, Meydani M · 2003
- 4 Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial
Van Patten CL, Olivetto IA, Chambers GK, Gelmon KA, Hislop TG, Templeton E et al. · 2002
- 5 Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review
Chen MN, Lin CC, Liu CF · 2015
- 6 The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial
Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA · 2004
- 7 Factors affecting the bioavailability of soy isoflavones in humans after ingestion of physiologically relevant levels from different soy foods
Cassidy A, Brown JE, Hawdon A, Faughnan MS, King LJ, Millward J et al. · 2006
- 8 Isoflavones reduce arterial stiffness: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women
Teede HJ, McGrath BP, DeSilva L, Cehun M, Fassoulakis A, Nestel PJ · 2003
- 9 Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women
Merz-Demlow BE, Duncan AM, Wangen KE, Xu X, Carr TP, Phipps WR et al. · 2000
- 10 Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis
Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, Lampe JW, Messina MJ, Phipps WR et al. · 2009
- 11 Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials
Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M · 2012
- 12 Hydrolysis of isoflavone glycosides to aglycones by beta-glycosidase does not alter plasma and urine isoflavone pharmacokinetics in postmenopausal women
Richelle M, Pridmore-Merten S, Bodenstab S, Enslen M, Offord EA · 2002
- 13 Combined inhibitory effects of soy isoflavones and curcumin on the production of prostate-specific antigen
Ide H, Tokiwa S, Sakamaki K, Nishio K, Isotani S, Muto S et al. · 2010
- 14 Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial
Chen YM, Ho SC, Lam SS, Ho SS, Woo JL · 2003
- 15 Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial
Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, Xu P, Doerge DR, Krischer J · 2011
- 16 The effect of isoflavones extracted from red clover (Rimostil) on lipid and bone metabolism
Clifton-Bligh PB, Baber RJ, Fulcher GR, Nery ML, Moreton T · 2001
- 17 RETRACTED: Psychological assessment of the effects of treatment with phytoestrogens on postmenopausal women: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled study
Casini ML, Marelli G, Papaleo E, Ferrari A, D'Ambrosio F, Unfer V · 2006
- 18 Soy, red clover, and isoflavones and breast cancer: a systematic review
Fritz H, Seely D, Flower G, Skidmore B, Fernandes R, Vadeboncoeur S et al. · 2013
- 19 Influence of 10 wk of soy consumption on plasma concentrations and excretion of isoflavonoids and on gut microflora metabolism in healthy adults
Wiseman H, Casey K, Bowey EA, Duffy R, Davies M, Rowland IR et al. · 2004
- 20 Natural S-equol decreases bone resorption in postmenopausal, non-equol-producing Japanese women: a pilot randomized, placebo-controlled trial
Tousen Y, Ezaki J, Fujii Y, Ueno T, Nishimuta M, Ishimi Y · 2011
- 21 Positive effect of dietary soy in ESRD patients with systemic inflammation--correlation between blood levels of the soy isoflavones and the acute-phase reactants
Fanti P, Asmis R, Stephenson TJ, Sawaya BP, Franke AA · 2006
- 22 Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries
Penotti M, Fabio E, Modena AB, Rinaldi M, Omodei U, Viganó P · 2003
- 23 Urinary isoflavonoid excretion in humans is dose dependent at low to moderate levels of soy-protein consumption
Karr SC, Lampe JW, Hutchins AM, Slavin JL · 1997
- 24 Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study in men with prostate cancer and rising PSA: effectiveness of a dietary supplement
Schröder FH, Roobol MJ, Boevé ER, de Mutsert R, Zijldegeest-van Leeuwen SD, Kersten I et al. · 2005
- 25 The C-3 hydroxyl group in flavonols further enhances the free radical scavenging efficiency through intramolecular hydro...
· 2026
- 26 Results showed that genistein possessed strong anti-inflammatory activities through inhibition of various signaling path...
· 2022
- 27 Phytoestrogens may also affect other pathophysiologic vascular processes such as lipid profile, angiogenesis, inflammati...
· 2012
- 28 Having high similarity to 17-β-estradiol, isoflavones can bind estrogen receptors, scavenge reactive oxygen speci...
· 2021
- 29 Whereas polyphenols that can be converted to quinones or epoxides react with glutathione (GSH) to form adducts, chlorina...
· 2011
- 30 The increased TPC was positively correlated with the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity (r...
· 2023
- 31 Co-Administration of Soy Isoflavones and Vitamin D in Management of Irritable Bowel Disease. Background and aims...
· 2016
- 32 For the 5 equol excretors, soy increased urinary equol excretion (P = 0.0001); the combination of SeaSoy further increas...
· 2009
- 33 Although the bioavailabilities of total isoflavones, prenylioflavonoids, and lignans were not significantly affected upon ...
· 2009
- 34 Evaluation of Levothyroxine Bioavailability after Oral Administration of a Fixed Combination of Soy Isoflavones in Post-...
· 2016
- 35 The pooled standard mean difference (SMD) combined with 95% confidence interval (CI) was used as the effect size of BMD ...
· 2020
- 36 Placebo-treated participants were faster than isoflavone-treated subjects on two tests of executive function (P < 0.05)....
· 2009
- 37 Two serious adverse events were detected (one case of breast cancer and one case of estrogen receptor-negative endometri...
· 2011
- 38 Very few adverse events occurred, and the only drug-related adverse events were mild or grade 1 in severity. Conclusi...
· 2008
- 39 Changes in plasma isoflavones, serum steroid hormones, and safety markers were analyzed from baseline to 12 wk....
· 2007
- 40 Equol: A Bacterial Metabolite from The Daidzein Isoflavone and Its Presumed Beneficial Health Effects
Mayo B, Vázquez L, Flórez AB · 2019
- 41 Clinical characteristics and pharmacokinetics of purified soy isoflavones: single-dose administration to healthy men
Busby MG, Jeffcoat AR, Bloedon LT, Koch MA, Black T, Dix KJ et al. · 2002
- 42 Two-week dietary soy supplementation has an estrogenic effect on normal premenopausal breast
Hargreaves DF, Potten CS, Harding C, Shaw LE, Morton MS, Roberts SA et al. · 1999
- 43 Soy isoflavones, estrogen therapy, and breast cancer risk: analysis and commentary
Messina MJ, Wood CE · 2008
- 44 Soy and Health Update: Evaluation of the Clinical and Epidemiologic Literature
Messina M · 2016
- 45 Molecular Mechanisms of Action of Genistein in Cancer: Recent Advances
Tuli HS, Tuorkey MJ, Thakral F, Sak K, Kumar M, Sharma AK et al. · 2019
- 46 Isoflavones: Anti-Inflammatory Benefit and Possible Caveats
Yu J, Bi X, Yu B, Chen D · 2016
- 47 Soy isoflavones and prostate cancer: a review of molecular mechanisms
Mahmoud AM, Yang W, Bosland MC · 2014
- 48 Beyond the Cholesterol-Lowering Effect of Soy Protein: A Review of the Effects of Dietary Soy and Its Constituents on Risk Factors for Cardiovascular Disease
Ramdath DD, Padhi EM, Sarfaraz S, Renwick S, Duncan AM · 2017

International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.
ih-research.com/wissen/sojaIsoflavone/ · Stand 2026-10-15