FACHINFORMATION

Isoflavone plus Salbei

Effektives Duo in den Wechseljahren

Fachinformation für Ärzte und Apotheker

Inhalt

3	**Wechseljahre**	Prävalenz	3
		Phytotherapie	4
5	**Isoflavone**	Wirkmechanismus	6
		Klinische Studien	8
		Empfehlungen	10
11	**Salbei**	Klinische Studien	12
14	**Auf einen Blick**		
16	**Beratungsleitfaden**		

Prävalenz der Wechseljahre

2/3 aller Frauen im entsprechenden Alter haben mit Wechseljahresbeschwerden zu kämpfen. **Hitzewallungen und Schweißausbrüche** sind dabei besonders häufige und unangenehme Symptome.

2 Jahre nach der letzten Menstruation haben laut einer Studie **46 % der Frauen moderate bis schwere Hitzewallungen.**[1]

Schweißausbrüche sind nicht nur tagsüber unerwünscht, besonders nachts führen sie zu schlechtem Schlaf und dadurch wiederum zu einer gesamt schlechteren Tagesverfassung.

Durchschnittlich bestehen die Beschwerden bis zu 5 Jahre nach Beginn der Menopause (= Zeitpunkt der allerletzten Regelblutung), bei einem Drittel sogar 10 Jahre lang (Abb. 1).[1]

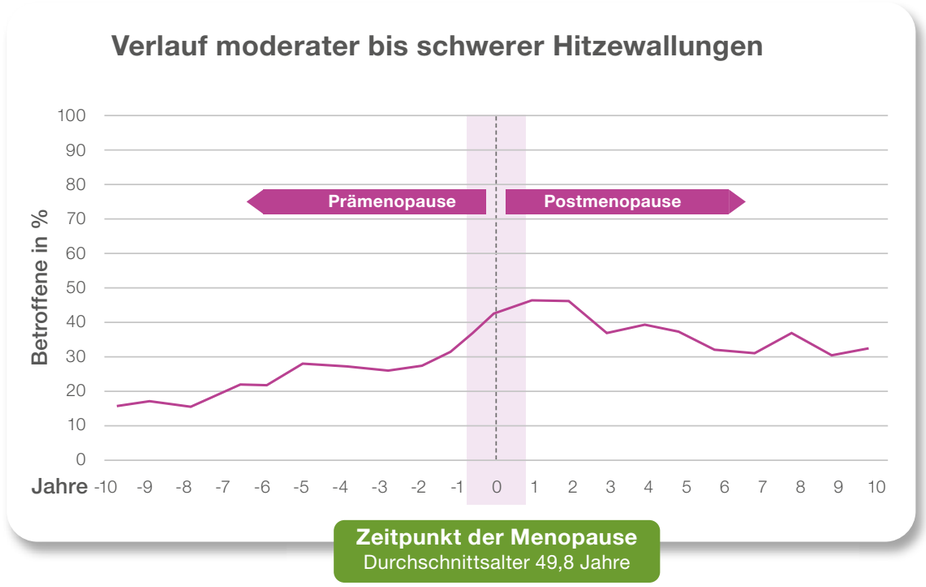


Abb. 1: Grafik modifiziert nach *Ellen W. Freeman et al.*[1]: Eintreten und Anhalten von Hitzewallungen über die Zeiträume von jeweils 10 Jahren vor und nach der letzten Regelblutung[1], die durchschnittlich im Alter von rund 50 Jahren auftritt.[2]

[1]Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause. Menopause 2014; 21: 924–932.
[2]Velez MP, Alvarado BE, Rosendaal N, da Câmara SM, Belanger E, Richardson H, Pirkle CM. Age at natural menopause and physical functioning in postmenopausal women. Menopause 2019; 26: 958–965.

Phytotherapie in den Wechseljahren

- Zur sanften und effektiven Reduktion der meisten Beschwerden in den Wechseljahren, besonders Hitzewallungen, haben sich pflanzliche Stoffe wie Isoflavone aus Soja und Rotklee bewährt.
- Um die unangenehmen und häufig auftretenden Schweißausbrüche und nächtliches Schwitzen zu vermindern, kann als Kombination Salbei eingesetzt werden.

Oft übersehen

Viele Frauen sind sich nicht bewusst, dass die Wechseljahre bereits eingesetzt haben könnten. Zusätzlich sind sie hormonellen Therapien gegenüber kritisch eingestellt und sprechen das Thema daher nicht von sich aus an. Pflanzliche Therapieformen können hier eine akzeptierte Hilfestellung bieten.

Isoflavone – hormonfrei gegen Hitzewallungen

Isoflavone – Wirkmechanismus

Isoflavone sind keine Hormone

Der übergeordnete Sammelbegriff „Phytoöstrogene“ hat sich in den letzten Jahren zwar etabliert, ist im Falle der Isoflavone aber nicht zutreffend. Isoflavone binden weitgehend selektiv an den Estrogenrezeptor-β (ER-β).[3,4] Sie sind also Phyto-SERM – „Selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren“ – mit antiproliferativer Wirkung und keine Hormone (Abb. 2a + 2b).[4-6]

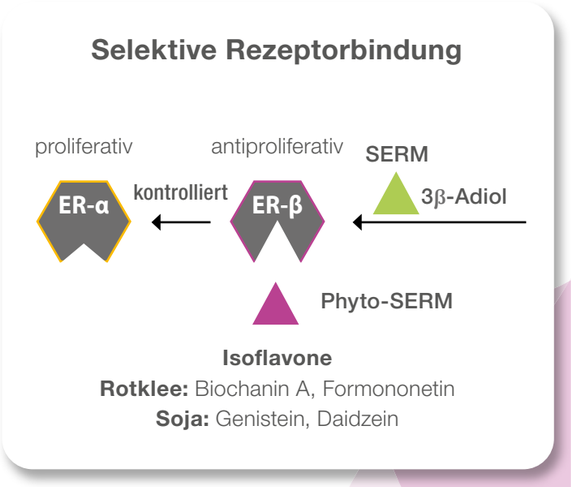


Abb. 2a: Verschiedene Isoflavone aus Soja und Rotklee binden an ER-β und zeigen antiproliferative Wirkung.[3-6]

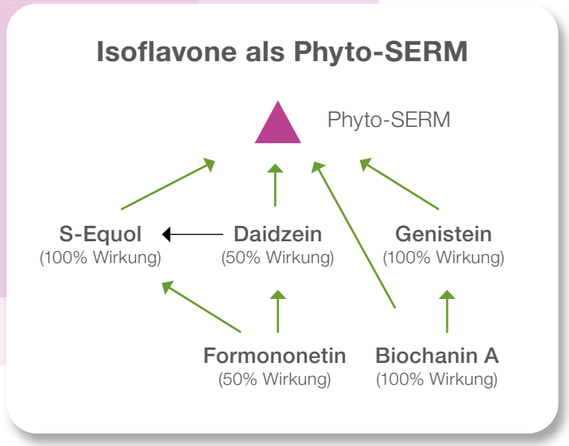


Abb. 2b: Die Rotklee-Isoflavone Formononetin und Biochanin A stellen methylierte Vorstufen dar, die im Körper in Daidzein und Genistein umgewandelt werden. Diese und auch deren Metabolit S-Equol sind wie 3β-Adiol selektive ER-β-Agonisten und somit Phyto-SERM.[3-6]

Das Auftreten von Wechseljahresbeschwerden korreliert nicht nur mit dem erniedrigten Estradiol-, sondern auch mit dem abgesenkten 3β-Adiolspiegel (Abb. 3).[7]

3β-Adiol (5α-Androstan-3β,17β-diol) ist ein Metabolit des Testosterons ohne anabole Wirkung und zeigt – so wie die Isoflavone – eine hohe Affinität zum zellschützenden ER-β (SERM).

Der Abfall des 3β-Adiols in der Perimenopause geht mit einer Downregulation des ER-β einher. Dies führt im zentralen HPA-System (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) zu einer verminderten Stressresistenz und einer gestörten Thermoregulation.[8]

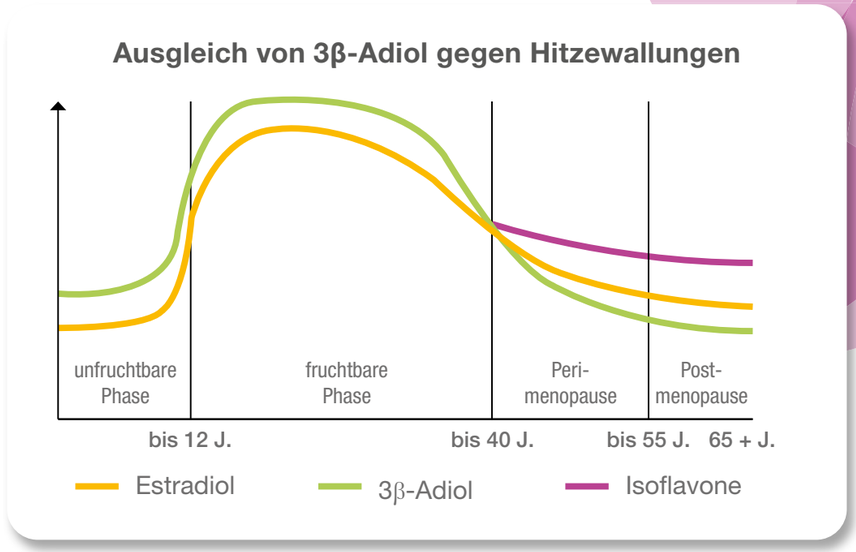


Abb. 3: Isoflavone kompensieren in der Menopause den Abfall von 3β-Adiol und vermindern so klimakterische Beschwerden.

!

Isoflavone kompensieren über selektiven Agonismus am ER-β den Abfall des 3β-Adiols im HPA-System und vermindern so typische klimakterische Beschwerden wie u.a. Hitzewallungen oder Schweißausbrüche.[3-8]

[3] Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology. 1998;139(10):4252-4263.
[4] Barkhem T, Carlsson B, Nilsson Y, Enmark E, Gustafsson J, Nilsson S. Differential response of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta to partial estrogen agonists/antagonists. Mol Pharmacol. 1998;54(1):105-112.
[5] Cappelletti V, Miodini P, Di Fronzo G, Daidone MG. Modulation of estrogen receptor-beta isoforms by phytoestrogens in breast cancer cells. Int J Oncol. 2006;28(5):1185-1191.
[6] Lin CY, Ström A, Li Kong S, et al. Inhibitory effects of estrogen receptor beta on specific hormone-responsive gene expression and association with disease outcome in primary breast cancer. Breast Cancer Res. 2007;9(2):R25.

[7] Labrie F, Bélanger A, Cusan L, Gomez JL, Candas B. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(8):2396-2402.
[8] Handa RJ, Sharma D, Uht R. A role for the androgen metabolite, 5alpha androstane 3beta, 17beta diol (3β-diol) in the regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. Front Endocrinol (Lausanne). 2011;2:65. Published 2011 Nov 10.

Isoflavone – Klinische Studien

Isoflavone: Häufigkeit von Hitzewallungen nimmt ab

10 hochwertige, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien (n = 30 bis 252) zeigten im Rahmen einer Metaanalyse, dass Isoflavonmengen zwischen 40 und 100 mg Hitzewallungen signifikant reduzieren. Die Anwendungsdauer reichte von 3 bis 12 Monaten (Abb. 4).[9]

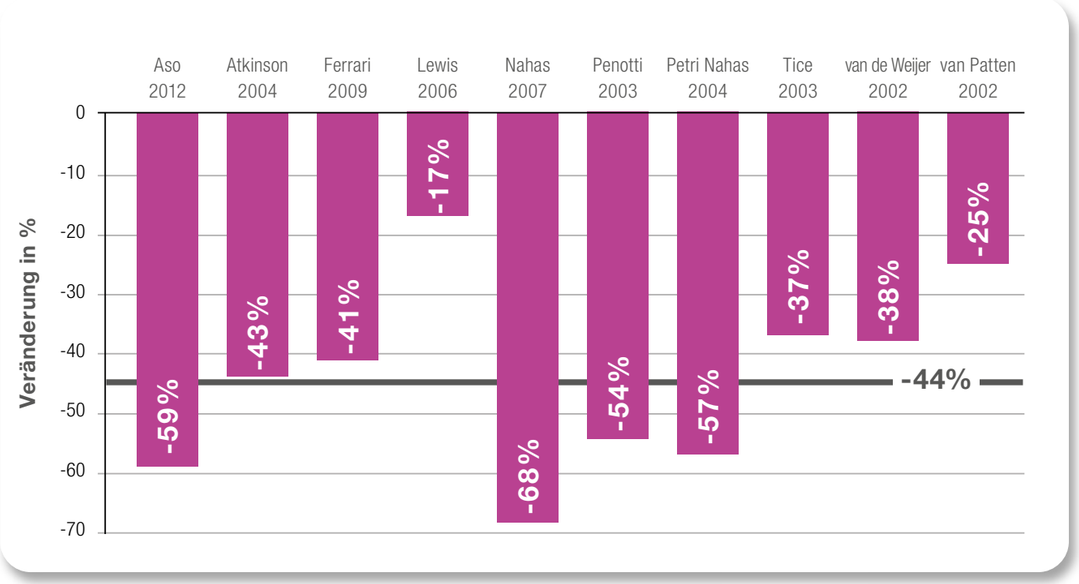


Abb. 4: Gegenüberstellung verschiedener Studien zur Wirkung von Isoflavonen bei Hitzewallungen.[9]

Breites Wirkspektrum der Isoflavone

Eine 2018 durchgeführte Studie zeigte eine Verbesserung der vasomotorischen und psychischen Symptome. 136 Frauen in den Wechseljahren nahmen täglich entweder 100 mg Isoflavone oder ein Placebo ein. Nach 12 Wochen kam es bei allen in der Grafik (Abb. 5) dargestellten Symptomen zu einer signifikanten Verbesserung zugunsten der Isoflavone gegenüber Placebo ($p < 0{,}01$).[10]

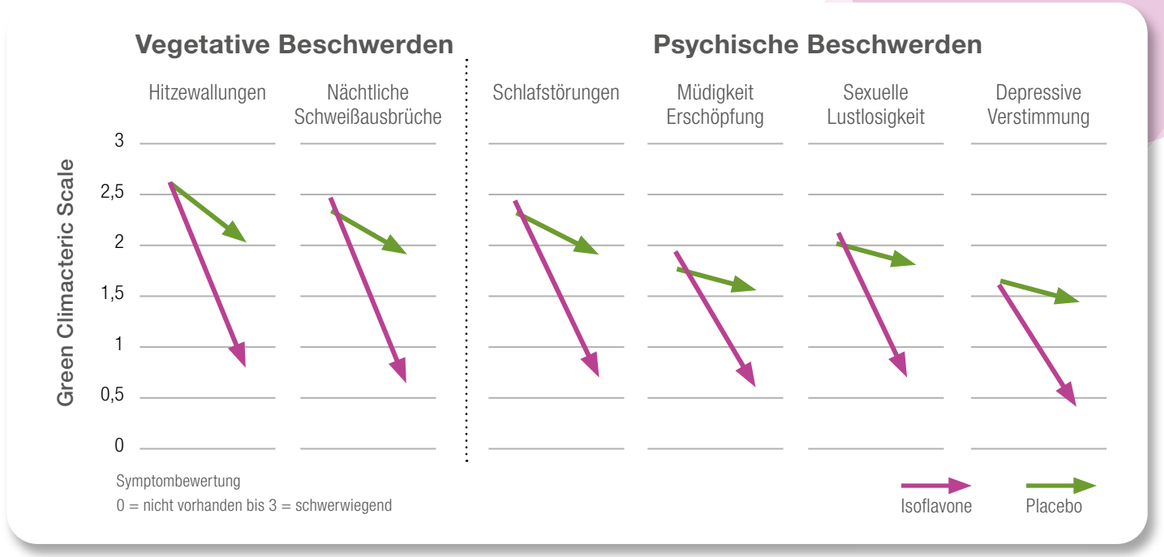


Abb. 5: Reduktion vegetativer und psychischer Beschwerden unter Isoflavonen gegenüber Placebo zu Beginn und nach 12 Wochen.[10]

Pflanzliche Isoflavone reduzierten in placebokontrollierten Studien die Häufigkeit von Hitzewallungen signifikant um durchschnittlich 44 % (Dosierung 40 – 100 mg).[9]

100 mg Isoflavone verbessern nach 3 Monaten eine Vielzahl an Symptomen der Menopause signifikant.[10]

[9] Chen M-N, Lin C-C, Liu C-F. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. Climacteric 2015; 18: 260–269.

[10] Imhof M, Gocan A, Imhof M, Schmidt M. Soy germ extract alleviates menopausal hot flushes. Placebo-controlled double-blind trial. Eur J Clin Nutr 2018; 72: 961–970.

Empfehlungen zu Isoflavonen

S3-Leitlinie: Isoflavone gegen Hitzewallungen

Aufgrund der guten Datenlage sind die Isoflavone in die aktuelle Version der S3-Leitlinien zur Behandlung der Peri- und Postmenopause aufgenommen worden.
Die deutsche, österreichische und schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe legten in den Leitlinien als Empfehlung fest, dass Isoflavone zur Behandlung vasomotorischer Beschwerden (z. B. Hitzewallungen) in den Wechseljahren eingesetzt werden können.[11]

Expertenkonsensus: Isoflavone als Mittel der 1. Wahl

ISGE INTERNATIONAL SOCIETY OF GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY

Ein Expertenkonsensus kam 2016 zu dem Schluss, dass Isoflavone die erste Wahl in der Behandlung menopausaler Beschwerden sind.[12]

- Evidenzgrad 1A für die Wirksamkeit von Isoflavonen gegen menopausale Hitzewallungen[12]
- Isoflavone erreichen als pflanzliche Option 57 % des Effekts einer Hormontherapie, bei wesentlich weniger Nebenwirkungen[12]
- Zusätzliche positive Auswirkung auf Knochen und Osteoporoserisiko[12]

EFSA: Sicherheit ist bestätigt

efsa European Food Safety Authority

Nach einer umfassenden Analyse der Datenlage stellte die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in einer Beurteilung fest, dass Isoflavone in einer **Dosierung von bis zu 150 mg täglich sicher in der Einnahme** sind. Es konnten auch bei Studien mit mehrjährigem Beobachtungszeitraum keinerlei negative Wirkungen auf Brust- oder Endometriumgewebe sowie die Schilddrüse gefunden werden.[13]

[11] S3-Leitlinie. Peri- und Postmenopause - Diagnostik und Interventionen. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S3 Level, AWMF Registry No. 015-062, January 2020
[12] Schmidt M, Arjomand-Wölkart K, Birkhäuser MH, Genazzani AR, Gruber DM, Huber J, Kölbl H, Kreft S, Leodolter S, Linsberger D, Metka M, Simoncini T, Vrabic Dezman L. Consensus. Soy isoflavones as a first-line approach to the treatment of menopausal vasomotor complaints. Gynecological Endocrinology 2016: 1–4.
[13] EFSA ANS Panel. Scientific opinion on risk assessment for peri- and postmenopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. EFSA Journal 2015; 13: 4246–4588.

Salbei – Klinische Studien

Salbei ist ein bewährtes Antihydrotikum

Eine klinische, placebokontrollierte Studie an 100 Frauen, die unter menopausalen Hitzewallungen litten, zeigte unter Einnahme von 100 mg Salbeiextrakt 3 x täglich bereits nach einer Woche eine signifikante Besserung der Beschwerden.

Die Wirkung steigerte sich – nach 8 Wochen hatte sich die Zahl der nächtlichen Schweißausbrüche um 69 % und die Zahl der Hitzewallungen um 60 % reduziert (Abb. 6). Die Dauer der einzelnen Hitzewallungen konnte von 3,5 Minuten auf 1,4 Minuten gesenkt werden. In der Placebogruppe kam es hingegen zu keiner signifikanten Abnahme der Beschwerden.[14]

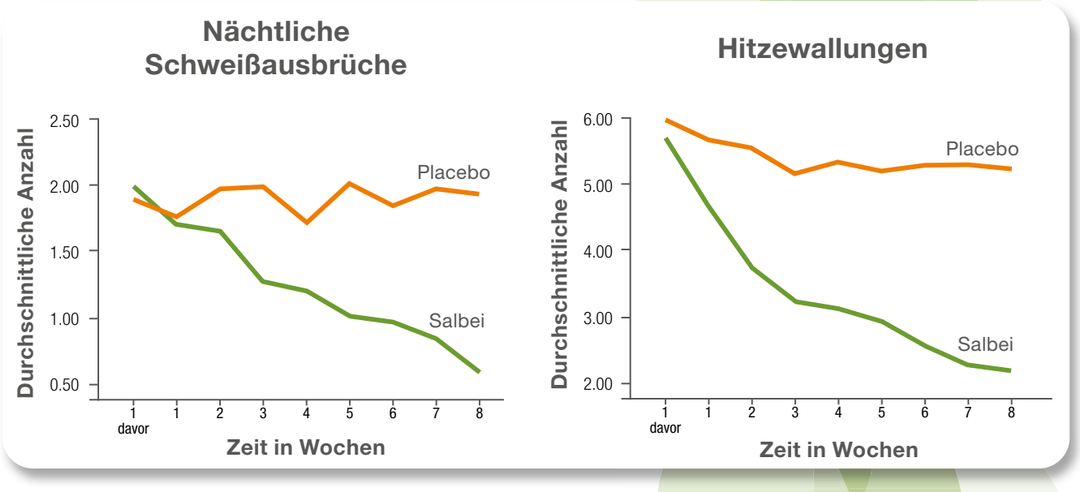


Abb. 6: Nächtliche Schweißausbrüche: Reduktion um 69% ($p < 0{,}001$). Die Zahl der Hitzewallungen wurde um 60 % gemindert ($p < 0{,}001$).[14]

Salbei reduziert Hitzewallungen

In einer klinischen Studie erhielten 69 Teilnehmerinnen zwischen 50 und 60 Jahren täglich 280 mg Salbeiextrakt. Nach 8 Wochen hatten milde Hitzewallungen um 46 % und moderate um 62 % abgenommen. Schwere Hitzewallungen wurden um 79 % vermindert. Sehr schwere Hitzewallungen traten nicht mehr auf (Abb. 7). Insgesamt konnten sowohl Anzahl als auch Schweregrad der Hitzewallungen signifikant reduziert werden.[16]

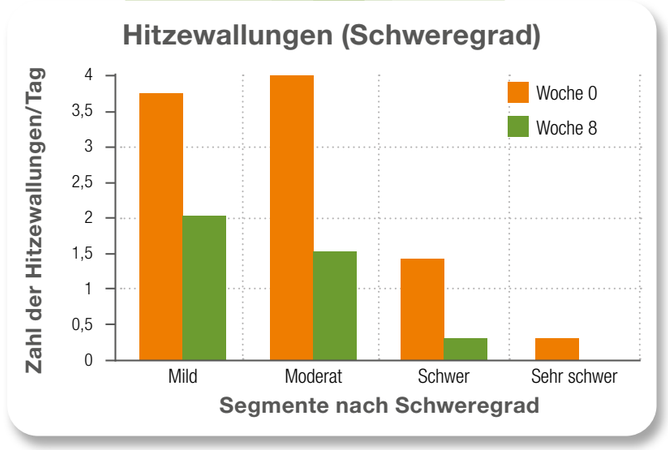


Abb. 7: Die Hitzewallungen wurden nach Schweregrad eingeteilt und die Anzahl im jeweiligen Segment zu Beginn und nach 8 Wochen Therapie beurteilt.[16]

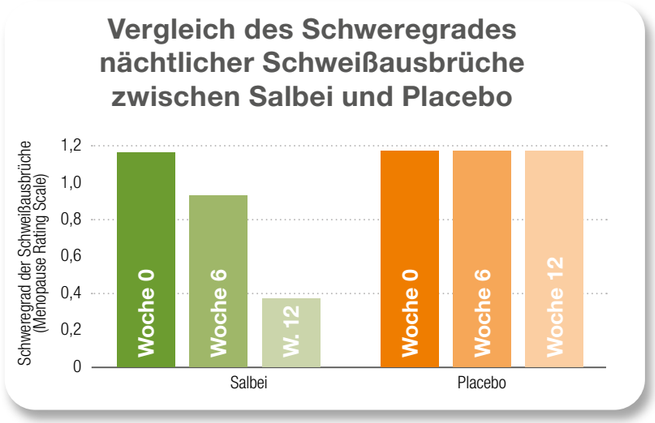


Abb. 8: 100 mg (3 x tgl) Salbeiextrakt reduzierten die Intensität nächtlicher Schweißausbrüche um 68 % nach 12 Wochen.[17]

Salbei gegen Nachtschweiß

Eine 2020 durchgeführte klinische Studie lieferte überzeugende Resultate bei der Reduktion von Nachtschweiß durch Salbeiextrakt. 66 Frauen, die unter Symptomen der Menopause litten, erhielten dreimal täglich Tabletten mit 100 mg Salbeiextrakt oder ein Placebo. Nach 12 Wochen kam es zu einer 68%igen Reduktion des Schweregrades nächtlicher Schweißausbrüche unter Salbeiextrakt. In der Placebogruppe wurde so gut wie keine Besserung festgestellt (Abb. 8).[17]

EMA-Monografie:
Salbei gegen Schwitzen

Die Experten der EMA veröffentlichten 2015 einen Assessment Report zu Salbeiblättern, in dem die traditionelle Nutzung der Salbeiblätter zur Reduktion von übermäßigem Schwitzen und Hitzewallungen empfohlen wurde. Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden bestätigt.[15]

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Salbeiextrakt reduzierte signifikant die Häufigkeit, Schwere und Dauer von Schweißausbrüchen und Hitzewallungen.[16,17]

[14] Sima Kiani SF. The effect of salvia officinalis tablet on hot flashes, night sweating, and estradiol hormone in postmenopausal women. International Journal of Medical Research & Health Sciences 2016: 8:257-263.;
[15] European Medicines Agency. Salviae folium and aetheroleum - Assessment report 2016.

[16] Bommer S, Klein P, Suter A. First time proof of sage's tolerability and efficacy in menopausal women with hot flushes. Advances in therapy 2011; 28: 490–500.; [17] Zeidabadi A, Yazdanpanahi Z, Dabbaghmanesh M, Sasani M, Emamghoreishi M, Akbarzadeh M. The effect of Salvia officinalis extract on symptoms of flushing, night sweat, sleep disorders, and score of forgetfulness in postmenopausal women. J Family Med Prim Care 2020; 9: 1086.

Isoflavone (S3-Leitlinien-Empfehlung) und Salbei ergänzen sich optimal in den Wechseljahren.

Die synergistischen Effekte ermöglichen volle Wirkung gegen Hitzewallungen und Schweißausbrüche – bereits nach wenigen Wochen.

Isoflavone:

Mehrfache Wirkung auf die hormonelle Balance

- Verringern die Häufigkeit und Intensität von Hitzewallungen signifikant.[9,18]
- Verbessern Schlafstörungen, Müdigkeit und Erschöpfung, Verstimmungszustände und sexuelle Lustlosigkeit.[10]
- Erhöhen die Lebensqualität.[19]
- Keine hormonelle Wirkung, da Phyto-SERM.[3-6, 19]
- Erreichen 57 % des Effekts einer Hormontherapie.[12]
- Erhöhen die Knochendichte und verringern das Osteoporoserisiko.[20]

Salbei:

Spezifische Wirkung gegen nächtliche Schweißausbrüche

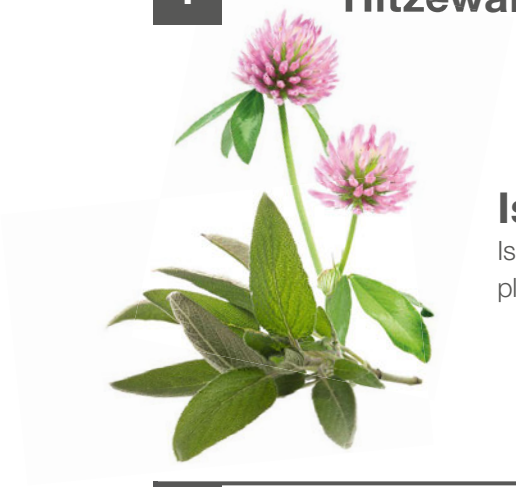
- Reduzieren die Anzahl nächtlicher Schweißausbrüche um mehr als 2/3.[14]
- Senken die Intensität nächtlicher Schweißausbrüche um 68 %.[17]

[18]Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause (New York, N.Y.) 2012; 19: 776–790.; [19]Ye Y-b, Wang Z-l, Zhuo S-y, Lu W, Liao H-f, Verbruggen M, Fang S, Mai H-y, Chen Y-m, Su Y-x. Soy germ isoflavones improve menopausal symptoms but have no effect on blood lipids in early postmenopausal Chinese women: a randomized placebo-controlled trial. Menopause (New York, N.Y.) 2012; 19: 791–798.; [20]Wei P, Liu M, Chen Y, Chen D-C. Systematic review of soy isoflavone supplements on osteoporosis in women. Asian Pac J Trop Med 2012; 5: 243–248.

Beratungsleitfaden:

Pflanzliche Hilfe in den Wechseljahren

1 Hitzewallungen/Schweißausbrüche



Isoflavone und Salbei

Isoflavone hoch dosiert (Bereich: 90 bis max. 150 mg/d)
plus Salbei-Extrakt (Bereich: 100 bis 200 mg/d)

2 Seelische Verstimmung

Johanniskraut

als pflanzliches Arzneimittel
ca. 450 - 900 mg/d
Trockenextrakt

3 Nervöse Unruhe

Passionsblume

als pflanzliches Arzneimittel
ca. 400 - 1200 mg/d
Trockenextrakt

4 Sexuelle Lustlosigkeit

Damiana

als pflanzliches Arzneimittel
ca. 200 - 700 mg/d
Trockenextrakt

5 Schlafprobleme

Baldrian, Melisse Passionsblume, Hopfen

in Kombination

Medieninhaber:
APOMEDICA Pharmazeutische Produkte GmbH
Roseggerkai 3, 8010 Graz, Austria
www.apomedica.com

788,12/1 Stand der Information: Dezember 2020