

## **Nahrungsergänzungsmittel mit isolierten Isoflavonen: Bei Einnahme in und nach den Wechseljahren Orientierungswerte für Dosierung und Anwendungsdauer einhalten**

Mitteilung Nr. 043/2015 des BfR vom 16. November 2015

Isoflavone sind pflanzliche Inhaltsstoffe, die zum Beispiel in Soja oder Rotklee vorkommen. Da sie im Körper eine (schwache) östrogene Wirkung aufweisen können, werden sie auch als Phytoöstrogene bezeichnet. In Deutschland werden einige Nahrungsergänzungsmittel, teilweise auch diätetische Lebensmittel, mit isolierten bzw. angereicherten Isoflavonen zur Linderung der Symptome bei Frauen mit Wechseljahresbeschwerden ausgelobt. Bei der EFSA angezeigte, beanspruchte gesundheitsbezogene Angaben („Health Claims“) für Isoflavone wurden bisher abgelehnt.<sup>1</sup>

Bereits im Jahre 2007 hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Nahrungsergänzungsmittel mit isolierten Isoflavonen gesundheitlich bewertet. In der Bewertung wurde festgestellt, dass notwendige Langzeitstudien, die die Sicherheit von isoflavonhaltigen Präparaten belegen könnten, nicht vorlagen. Aufgrund der unzureichenden Datenlage konnten Dosierungen in mit isolierten Isoflavonen angereicherten Präparaten, welche noch als sicher gelten könnten, nicht verlässlich festgelegt werden. Weiter wurde festgestellt, dass für Frauen in der Zeit um die Menopause und nach der Menopause die längerfristige Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit einem höheren Gehalt an isolierten Isoflavonen nicht ohne Risiko anzusehen wäre, da diese Verbrauchergruppe ohnehin ein erhöhtes Risiko für östrogenabhängige Tumore oder Erkrankungen aufweisen.<sup>2</sup> Im Jahre 2008 wurde die Thematik im Rahmen eines Expertengesprächs am BfR diskutiert.<sup>3</sup> Da eine abschließende Bewertung der Sicherheit von isolierten Isoflavonen auch nach dem Expertengespräch nicht möglich war, wurde im Jahre 2009 eine Anfrage gemäß Artikel 29 (1) der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 an die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gerichtet. Die EFSA hat ihre Bewertung inzwischen abgeschlossen und in einer Stellungnahme veröffentlicht.<sup>4</sup> Das BfR erläutert im Folgenden den wissenschaftlichen Sachstand.

### **Folgerungen aus der aktuellen Stellungnahme der EFSA**

Das zuständige wissenschaftliche Gremium der EFSA (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food) hat mögliche gesundheitliche Risiken für Frauen in und nach den Wechseljahren (Peri- und Postmenopause) durch Nahrungsergänzungsmittel, die isolierte Isoflavone enthalten, gesundheitlich bewertet. Dabei wurde insbesondere untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Isoflavonen in Nahrungsergän-

<sup>1</sup> EU Register of nutrition and health claims made on foods: <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>

<sup>2</sup> „Isolierte Isoflavone sind nicht ohne Risiko“, aktualisierte Stellungnahme Nr. 039/2007 des BfR vom 3. April 2007, [http://www.bfr.bund.de/cm/343/isolierte\\_isoflavone\\_sind\\_nicht\\_ohne\\_risiko.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/isolierte_isoflavone_sind_nicht_ohne_risiko.pdf)

<sup>3</sup> „Fragen und Antworten zur Sicherheit von isoflavonhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln und ergänzenden bilanzierten Diäten“, Ergebnisprotokoll eines Expertengesprächs im BfR am 5. Juni 2008, [http://www.bfr.bund.de/cm/343/fragen\\_und\\_antworten\\_zur\\_sicherheit\\_von\\_isoflavonhaltigen\\_nahrungsergaenzun\\_gsmitteln.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/fragen_und_antworten_zur_sicherheit_von_isoflavonhaltigen_nahrungsergaenzun_gsmitteln.pdf)

<sup>4</sup> EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2015. Scientific opinion on the risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. EFSA Journal 2015;13(10):4246, 342 pp., [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/4246.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4246.pdf)

zungsmitteln und dem Auftreten unerwünschter Wirkungen auf mögliche Zielorgane wie die weibliche Brustdrüse, die Gebärmutter und die Schilddrüse besteht.

Auf Basis der berücksichtigten Humanstudien und der darin verwendeten Präparate, Dosierungen und der Einnahmedauer stellt die EFSA in ihrem Bericht fest, dass keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von isolierten Isoflavonen auf die drei untersuchten Zielorgane vorliegen. Weiterhin kommt die EFSA zu dem Schluss, dass die in den Humanstudien verwendeten Isoflavon-Dosierungen sowie die Dauer der Einnahme, bei denen für keines der drei genannten Zielorgane Hinweise auf unerwünschte Wirkungen vorliegen, als Orientierung für eine als hinreichend sicher anzunehmende Verwendung für Frauen nach der Menopause dienen können. Als Orientierungswerte werden von der EFSA u. a. Präparate auf Basis von Soja mit Dosierungen an Isoflavonen/Extrakten von bis zu 100 mg pro Tag bei einer Einnahmedauer von bis zu 10 Monaten sowie Präparate auf Basis von Rotklee mit Dosierungen bis zu 43,5 mg Isoflavone pro Tag bei einer Einnahmedauer von bis zu 3 Monaten genannt. Nach Ansicht der EFSA lässt sich aufgrund der eingeschränkten Datenlage für Frauen in der Zeit um die Menopause (Perimenopause) keine Aussage treffen. Des Weiteren betont die EFSA, dass sich die genannten Orientierungswerte aufgrund der insgesamt unzureichenden Datenlage nur auf die gesunde Allgemeinbevölkerung beziehen. Personen, bei denen in der Vergangenheit eine östrogenabhängige Krebserkrankung der Brustdrüse oder der Gebärmutter diagnostiziert wurde, oder Personen, bei denen aktuell eine entsprechende Erkrankung vorliegt, werden als besondere Risikogruppe angesehen, die in dem Bericht nicht berücksichtigt werden konnte.

In ihrer Stellungnahme diskutiert die EFSA eine Reihe von Unsicherheiten bei der erfolgten Risikobewertung. Hierzu zählen Unsicherheiten bezüglich der Exposition aufgrund verschiedenster Zusammensetzungen von isoflavonhaltigen Präparaten oder unbekannter Exposition bei epidemiologischen Studien. Weiter bestehen Unsicherheiten bezüglich der untersuchten klinischen Endpunkte beim Menschen, da beispielsweise keine Humanstudien zum Risiko für Gebärmutterkrebs oder Schilddrüsenerkrankungen identifiziert werden konnten. Aufgrund der unzureichenden Datenlage ist festzustellen, dass spezielle Subgruppen wie z.B. Frauen in der Perimenopause oder Brustkrebspatientinnen in den untersuchten Studien unterrepräsentiert sind. Darüber hinaus sieht die EFSA weiteren Forschungsbedarf, um insbesondere die Sicherheit einer Langzeitanwendung von Präparaten mit isolierten Isoflavonen beim Menschen genauer zu klären.

Das BfR schließt sich der Einschätzung der EFSA an, die in Humanstudien verwendete Dosierung und Dauer der Einnahme, unter denen nachteilige Effekte zumindest auf die untersuchten Zielorgane (Brustdrüse, Gebärmutter und Schilddrüse) nicht beobachtet wurden, als Orientierung für eine als hinreichend sicher anzusehende Verwendung von isolierten Isoflavonen in Nahrungsergänzungsmitteln bei Frauen ohne bestehende östrogenabhängige Erkrankungen in der Zeit nach der Menopause anzusehen.

Das BfR empfiehlt, die von der EFSA genannten Orientierungswerte für Dosierung und Einnahmedauer von Nahrungsergänzungsmitteln mit isolierten Isoflavonen für Frauen nach der Menopause nicht zu überschreiten. Angesichts der von der EFSA angesprochenen unzureichenden Datenlage für perimenopausale Frauen sollten aus Sicht des BfR im Falle der Anwendung in der Phase um die Menopause herum die genannten Orientierungswerte bis auf weiteres ebenfalls nicht überschritten werden. Das BfR weist darauf hin, dass die gegenwärtig vorliegenden Daten für eine abschließende Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken bei höherer Dosierung und/oder längerer Anwendung von isolierten Isoflavonen, d. h. bei Anwendungsbedingungen (Dosierung und Dauer der Anwendung), die über die genannten Orientierungswerte hinausgehen, insgesamt unzureichend sind.

Aufgrund der unzureichenden Datenlage ist für Personen mit einer ehemaligen diagnostizierten östrogen-abhängigen (Krebs-)Erkrankung der Brustdrüse oder der Gebärmutter als Vorgeschichte und für Personen mit einer entsprechenden aktuellen Diagnose die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit isolierten Isoflavonen nicht zu empfehlen. Da im Einzelfall das Vorliegen von östrogenabhängigen Erkrankungen möglicherweise nicht bekannt ist, kann es erforderlich sein, vor der Einnahme isoflavonhaltiger Präparate ärztlichen Rat einzuholen.