

# gyne

## MENOPAUSE

Phytohormone als Alternative  
zur Hormonersatztherapie?

Tamoxifen noch mehr favorisieren

## VERHÜTUNG

Pillen-Erstverordnung  
bei depressiven Jugendlichen  
vertretbar?

## NATÜRLICHE FAMILIENPLANUNG

und Zyklus-Apps

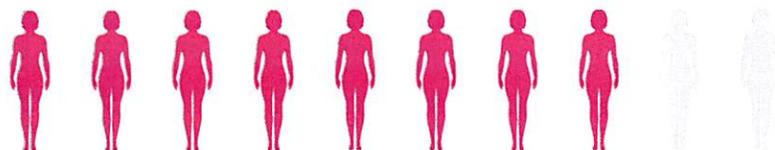
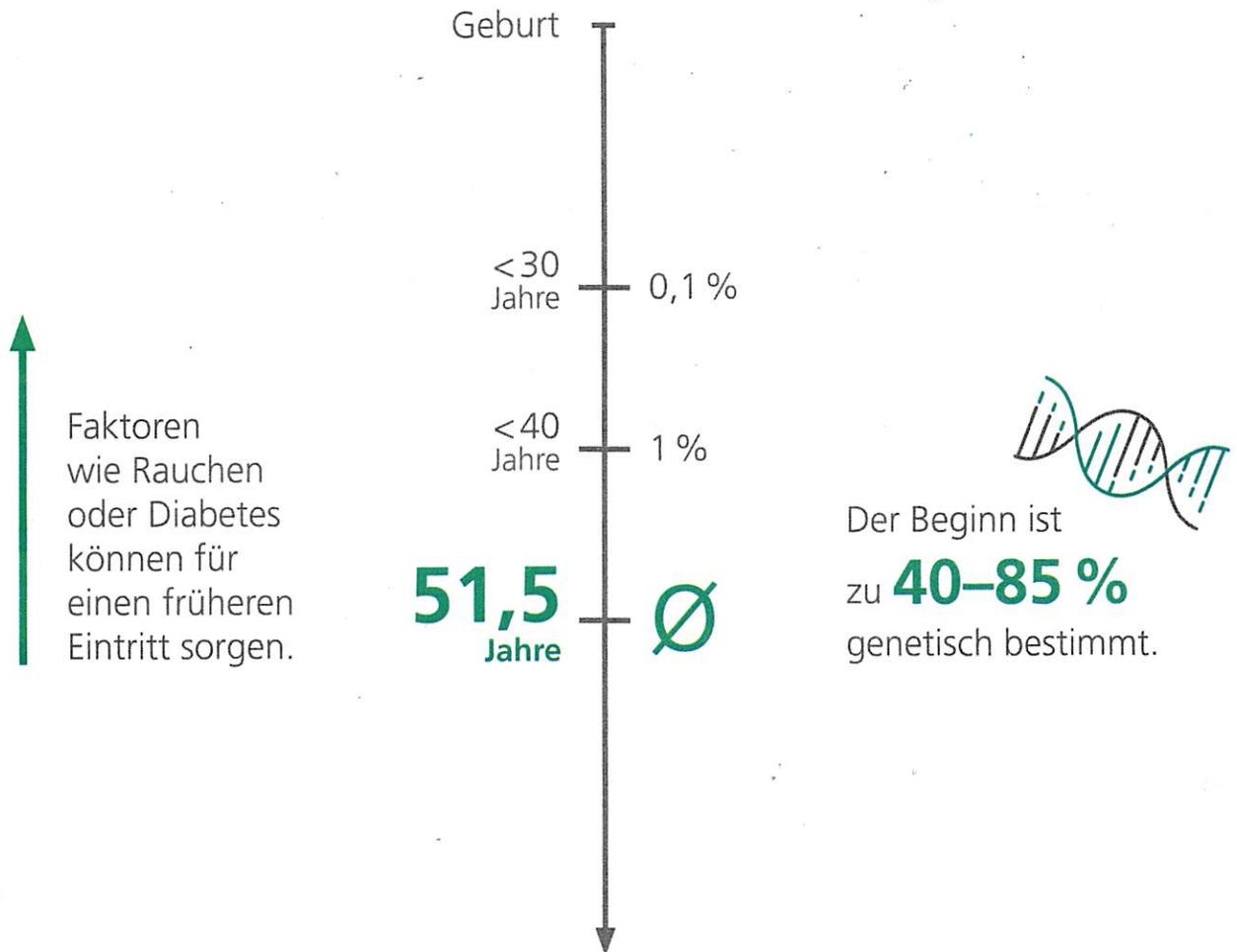


08 | 20

41. Jahrgang | Dezember 2020

# Zahlen | Daten | Fakten

## Beginn der Menopause



8 von 10 Frauen haben Beschwerden wie z.B. Hitzewallungen und Schweißausbrüche

# Wechseljahre: Phytohormone als Alternative zur Hormonersatztherapie?

T. Beck

Die Behandlung von Wechseljahresbeschwerden stellt jeden Behandler vor erhebliche Herausforderungen. Die üblicherweise verschriebenen Hormonpräparate der Hormonersatztherapie (HET) verursachen bereits nach einer Anwendung von nur zwei Jahren einen nicht verantwortbaren Anstieg des Risikos u. a. für Brustkrebs, Gebärmutterkrebs, Schlaganfall, Thrombosen und Embolien bis hin zu psychischen Veränderungen. Dies wurde über viele Jahre hinweg vielfach und wiederholt nachgewiesen [1–5]; 2019 erneut in einer großen Metaanalyse im LANCET [3] und zuletzt im BMJ online Oktober 2020 [6].

Diese Präparate sollten deshalb eigentlich gar nicht mehr verschrieben werden. Als Alternative zur üblichen HET werden häufig Phytohormone und/oder Biohormone empfohlen. Doch sind Phytohormone und ähnliche Präparate eine gute Alternative zur üblichen Hormonersatztherapie?

## Was ist eigentlich „natürlich“?

Offensichtlich erfreuen sich Begriffe wie „natürlich“ oder „biologisch“ oder „pflanzlich“ positiver Konnota-

tionen, was sich u. a. auch die Werbung im Rahmen von Gesundheit und Pharmaindustrie zu nutze macht.

In einem natur-romantischen Verständnis wird ein Gegensatz postuliert zwischen der angeblich „sanften“ und „guten“ Natur und der „bösen“, „aggressiven“ Technik, zu der viele Menschen auch die moderne Medizin zählen. Tatsächlich ist allerdings die Natur nicht von vorne herein „gut“, „sanft“ oder „gesund“. Man denke nur an die zerstörerische Kraft von Erdbeben oder an den berühmten Schierlingsbecher (gefleckter Schierling), den Sokrates 400 vor Christus zu seiner eigenen Hinrichtung trinken musste – oder gar an das Rizin, eines der gefährlichsten natürlichen Gifte aus dem Wunderbaum, von dem auch das Rizinöl stammt. Ähnliches gilt für viele andere natürliche Substanzen.

Die Natur ist also keineswegs immer „sanft“ oder „gut“ oder „hilfreich“, wie man vielleicht meinen könnte. Im Gegenteil: Natur ist oft grausam und brutal. Wir bemerken das in der Regel in unserem Alltag nur nicht mehr, weil die Kräfte der Natur durch

Wissenschaft und Technik weitgehend gezähmt erscheinen.

Gerade in der Auseinandersetzung mit der Natur entwickelte der Mensch Technik, Wissenschaft, Medizin und Kultur – zur Behauptung gegen die Kräfte der Natur – zum eigenen Wohl und Schutz [7]. Im Rahmen der Corona-Pandemie wurde manchem erst wieder klar, wie sehr wir Menschen den potentiell lebensbedrohlichen Kräften der Natur ausgesetzt sind – und wie sehr wir gleichzeitig auf Wissenschaft und Medizintechnik vertrauen können.

Der enorme Erfolg von Medizin, Naturwissenschaft und Technik zeigt sich u. a. im weltweiten Anstieg der Lebenserwartung und der Verbesserung von Gesundheit, Bildung und Wohlstand (► Abb. 1). Siehe hierzu auch das Buch „factfulness“ [8]. Gleichzeitig wird der Preis für diese Errungenschaften immer deutlicher sichtbar, wie z. B. die Klimakrise zeigt oder die Bewegung „fridays for future“ mit Ihrer autistischen Galleonsfigur Greta Thunberg und Ihrem berühmt gewordenen Satz in der UNO-Vollversammlung 2019: „How dare you?“ („Wie könnt Ihr es wagen“).

## Konsequenzen für die Praxis

Auch wenn immer wieder angebliche „wissenschaftliche Sicherheit“ suggeriert wird, so erleben wir doch täglich in der Begegnung mit unseren Patienten, dass jede Entscheidung ein Stück weit auch ein Wagnis darstellt, eine Abwägung von Nutzen und Risiken. Insofern müssen wir für die Praxis bei der Behandlung von Wechselbeschwerden Nutzen und Risiken von Phytohormonen und üblicher Hormontherapie ab-

### Der große Sprung im 20. Jahrhundert

Mittlere Lebenserwartung in Jahren für ausgewählte Länder

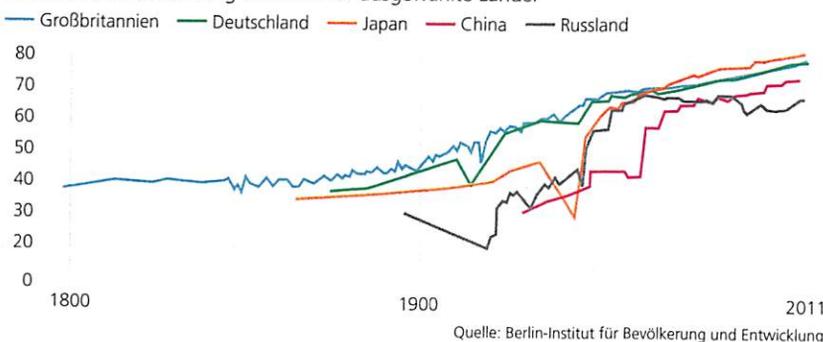


Abb. 1: Die mittlere Lebenserwartung hat sich in den letzten hundert Jahren mehr als verdoppelt.

wägen und daraufhin dann eine Therapie wagen – auf der Basis unserer Erfahrungen.

### Was sind Phytohormone?

Unter Phytohormonen versteht man üblicherweise Pflanzenstoffe (Hormone), die entweder von Pflanzen hergestellt werden oder aus Pflanzen(-Extrakten) gewonnen werden. In der Pflanzenkunde (Botanik) sind Phytohormone solche Substanzen, die Wachstum und Entwicklung einer Pflanze regulieren. In der Pharmakologie sind Phytohormone hingegen Substanzen aus Pflanzen, die auf den Menschen hormonähnlich wirken [9, 10].

### Was sind Hormone?

Hormone (griechisch = Bewegter) sind bekanntlich Botenstoffe, die sich in den entsprechenden Hormonrezeptor in der Zellmembran einlegen (wie ein Schlüssel ins Schloss – deshalb spricht man auch vom Schlüssel-Schloss-Prinzip) und über eine Signalkaskade im Zellkern die Bildung von Proteinen (Eiweißen) steuern, die zu den bekannten Hormonwirkungen führen. Mit den Hormonen steuert der Organismus vielfältige Prozesse von Zellwachstum und Zellregeneration bis hin zu Stoffwechsel und Blutdruck sowie die Entwicklung zu Mann und Frau – und nicht zuletzt die Fortpflanzung.

Typische Beispiele für solche Phytohormone sind Isoflavone aus Soja oder Rotklee, Lignane (z. B. in Getreide, Früchten wie Schisandra und Gemüse, Taigawurzel, Baldrianwurzel, Lein- und Sesamsamen,...) oder

#### Phytohormone in der Pharmakologie

Mit dem Begriff „Phytohormone“ werden also Pflanzen und ihre Inhaltsstoffe danach klassifiziert, ob Sie beim Menschen hormonähnliche Wirkungen auslösen, ohne selber menschliche Hormone zu sein.

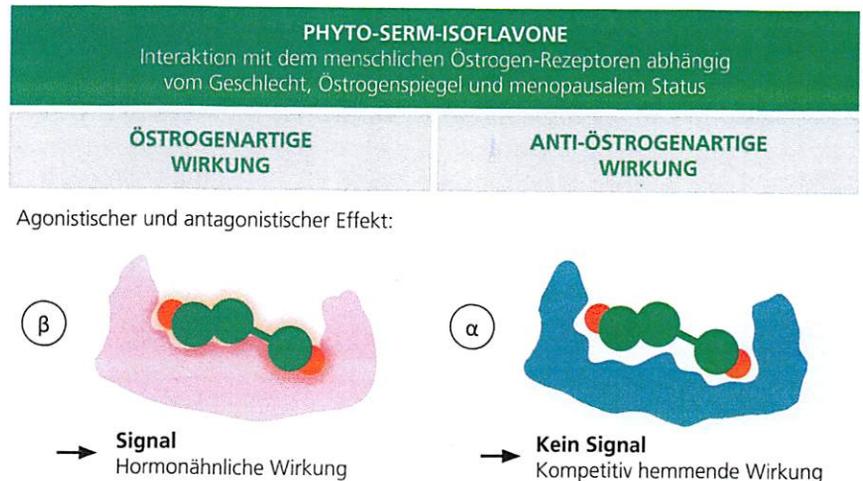


Abb. 2: Phytohormone (SERM) können sowohl hormonell-fördernd als auch hormonell-hemmend wirken.

der Hopfen. Aber auch Anthocyane [11] (Bioflavonoide oder sekundäre Pflanzenstoffe) in blauen, violetten, roten oder blauschwarzen Gemüsearten und Früchten und Resveratrol (Polyphenole) [12] z. B. in Weintrauben, Himbeeren, Maulbeeren, Pflaumen, Erdnüssen und im Japanischen Staudenknöterich haben eine hormonelle Wirkung.

All diese Pflanzenstoffe können beim Menschen als Phytohormone wirksam werden, indem sie an den Östrogenrezeptor binden. Insofern wäre es korrekt, von „Pflanzenbestandteilen mit hormonähnlicher Wirkung“ zu sprechen, nachdem es sich ja um pflanzliche Stoffe und nicht um menschliche Hormone handelt.

### Wirkung von Phytohormonen bei Tieren

Phytohormone dienen Pflanzen u. a. zur inneren Regulation, dem Stressabbau und der Abschreckung von tierischen Fressfeinden (z. B. durch bitteren Geschmack). Es ist also keineswegs so, dass Pflanzen Phytohormone etwa als Teil einer symbiontischen Beziehung mit der Tierwelt oder einer bestimmten Tierart bilden, sondern sie können Tieren sogar erheblichen Schaden zufügen. So wurde in den dreißiger Jahren in Westaustralien Erdklee (clover) gesät. Dies führte 1941 zu massiver Un-

fruchtbarkeit bei Schafen [13, 14]. Schafzüchter fanden schwerste Fruchtbarkeitsstörungen bis hin zu Sterilität bei Ihren weiblichen Tieren, ausgelöst durch Phytoöstrogene im Klee, bei männlichen Tieren kam es zu starken Vergrößerungen der Geschlechtsdrüsen, die oftmals tödlich endeten [15]. 1965 trat in Tasmanien eine Herdensterilität bei Jersey-Rindern auf, dort besteht die Weidenarbe bis zu 80 % aus Erdklee. Dieses Phänomen wurde in der Tierheilkunde als „red clover disease“ bekannt. Ähnliche Schäden gab und gibt es auch bei Luzerne und Rotklee. Die Verfütterung von Luzerne führt zu Zyklusstörungen bei Rindern. Bei Luzerne kann die häufige Blattfleckenkrankheit bewirken, dass der Gehalt an Phytoöstrogen abnorm hoch ist [16].

### Generelle Wirkung von Phytohormonen auf den Menschen

Die bekanntesten Phytoöstrogene sind die Isoflavone Genistein, Daidzein und Coumestrol. Diese Isoflavone fahen ein Enzym (C-OMT) herunter, das Östrogen abbaut. Davon leitet sich der Einfluss auf den Östrogenmetabolismus und die hormonelle Wirkung ab (► Abb. 2). Grundsätzlich kann die Wirkung von Isoflavonen am Östrogenrezeptor in Richtung Förderung der Hormonwir-

kung gehen (agonistische also hormonähnliche, fördernde Wirkung), aber auch das Gegenteil, eine Anti-Östrogen Wirkung (antagonistische, also östrogen-hemmende Wirkung) ist nachgewiesen worden. Die Wirkung ist spezifisch für verschiedenen Gewebe und Zellen. Phytohormone (z. B. Rotklee, Soya...) sind also „natürliche“ SERMS bzw. „endokrine Disruptoren“.

#### SERMS

Stoffe, die sich in den Östrogenrezeptor einlegen und diese Wirkungen verursachen können, nennt man **Selektive Estrogen Rezeptor Modulation: SERM**. Isoflavone sind damit SERMS.

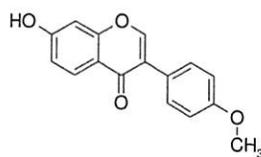
Mit dem Begriff „endokrine Disruptoren“ bezeichnet man Stoffe (Fremdhormone = Xenohormone), die schon in geringsten Mengen das menschliche Hormonsystem stören können.

#### Klinische Erfahrungen mit dem Einsatz von Phytohormonen am Menschen

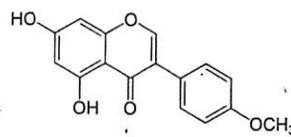
Entsprechende wissenschaftliche Studien führen zu scheinbar widersprüchlichen Ergebnissen. Einerseits wird von günstigen Wirkungen von Phytohormonen berichtet. So sollen z. B. Phytohormone aus Soya gegen menopausale Beschwerden helfen.

Wenn allerdings entsprechende Studien untersuchten, ob sich klinisch durch Gabe von Phytohormonen eine positive Wirkung erzielen lassen konnte, dann handelte es sich in der Regel um Effekte auf der Ebene von Placebo-Effekten [20]; Manche Studien konnten keinerlei positive Wirkungen nachweisen.

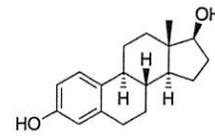
Auch die Wirkung von Phytohormonen auf Krebszellen wurde in verschiedenen Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen untersucht. Es konnten Wirkungen von Phytohormonen auf (Brust-)Krebszellen nachgewiesen werden, die je nach Dosis



Formononetin



Biochanin A



Estradiol

Abb. 3: Estradiol und hormonähnliche Pflanzenstoffe („Phytohormone“). Isoflavone wie z. B. Formononetin oder Biochanin weisen eine andere chemische Struktur auf als das menschliche Estradiol.

günstig oder ungünstig waren. Die vielfältigen und scheinbar widersprüchlichen Wirkungen der Phytohormone und die daran beteiligten

#### Studien, die eine günstige Wirkung von Phytohormonen belegen:

**Sirotkin A [17]:** Wegen dieser Effekte können Phytoöstrogene und eine phytoöstrogenhaltige Ernährung in der Prävention und Behandlung von menopausalen Symptomen hilfreich sein.

“Due to these effects, phytoestrogens and phytoestrogen-containing diet can be useful for the prevention and treatment of menopausal symptoms”

**Bedell S [18]:** Phytoöstrogene führen ohne ernsthafte Nebenwirkungen generell zu Verbesserungen.

“Phytoestrogens generally provide benefits without serious adverse events”

**Chen MN [19]:** Phytoöstrogene scheinen die Frequenz von Hitzewallungen bei menopausalen Frauen zu vermindern, und zwar ohne ernsthafte Nebenwirkungen.

“Phytoestrogens appear to reduce the frequency of hot flushes in menopausal women, without serious sideeffects”

(Übersetzungen durch den Verfasser.)

Mechanismen werden auch weiterhin wissenschaftlich untersucht [23]. Woher kommen diese unterschiedlichen Ergebnisse und wie könnte eine Erklärung aussehen?

Die Isoflavone Formononetin und Biochanin (in Hülsenfrüchten wie z. B. Rotklee, Soya, Alfalfasprossen, Erdnüsse, Kichererbsen u. a.) gehören zu den natürlichen organischen Flavonoiden (Isoflavonoide). (Aus

#### Studien die eine mangelhafte Wirkung auf menopausale Symptome belegen:

**Krebs [21]:** Die verfügbaren Daten legen nahe, dass Phyto-Östrogene wie Soya, Soya-Extrakt- und Rotklee Hitzewallungen und andere menopausale Symptome nicht verbessern.

„The available evidence suggests that phytoestrogens available as soy foods, soy extracts, and red clover extracts do not improve hot flushes or other menopausal symptom”

**Lethaby [22]:** Es gibt keine Evidenz für die Wirkung von Phyto-Östrogenen auf die Erleichterung von menopausalen Symptomen (Hitzewallungen).

“There is no evidence of effectiveness in the alleviation of menopausal symptoms (Vasomotor symptoms) with the use of phytoestrogen treatments.”

(Übersetzungen durch den Verfasser.)

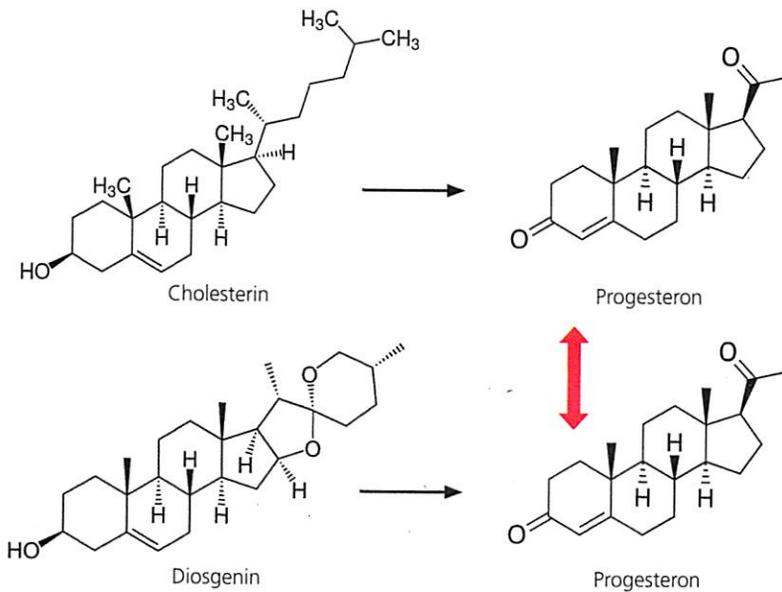


Abb. 4: Oben die physiologische Bildung von Progesteron im menschlichen Körper aus Cholesterin, unten die industrielle Herstellung von Progesteron aus Diosgenin.

dem Flavon Apigenin wird Genistein und schließlich Biochanin gebildet).

Wie in ► Abbildung 3 am Beispiel der Isoflavone Formononetin und Biochanin-A (Genistein) deutlich sichtbar wird, weisen Phytoöstrogene eine andere Struktur auf als das menschliche Östradiol (= Estradiol). Es ist zu erwarten und wird durch klinische Beobachtungen (siehe nächster Absatz) bestätigt, dass diese hormonähnlichen Pflanzenstoffe nicht die gleiche Wirkung haben wie die menschlichen Hormone. Es liegt nahe, dass die Ursache dafür in der unterschiedlichen Hormonstruktur liegt (► Abb. 3).

Nach den Erfahrungen mit Phytohormonen in der Tierwelt und am Menschen muss die Anwendung von Phytohormonen als Alternative zur üblichen Hormonersatztherapie kritisch gesehen werden.

### Industrielle Synthese von Steroidhormonen

Die industrielle Herstellung von Steroidhormonen geht zurück auf die Russell MARKER Degradation [24]. MARKER hat einen Weg gefunden, Steroidhormone aus bestimmten

pflanzlichen Vorstufen (Disogenin der Yamsgewächse) herzustellen.

Um die Steroidhormonsynthese gewinnbringend betreiben zu können, gründete MARKER 1944 zusammen mit SOMLO und LEHMANN in Mexiko die Firma Syntex. Es gelang MARKER, die bisherige sehr aufwändige und teure Steroidsynthese aus dem Cholesterin der Rindergalle (aus Galle = „Chole“ gewonnenes „Steroid“) durch sein Verfahren über das Diosgenin wesentlich zu verkürzen. Das so hergestellte Hormon ist zunächst identisch mit dem menschlichen Hormon – und damit humanidentisch.

Solchermaßen produzierte Hormone werden also aus Pflanzen hergestellt, sind aber nicht in den Pflanzen enthalten! Insofern ist diese Herstellung ein semisynthetisches Verfahren (► Abb. 4).

Üblicherweise wird das nach dem MARKER Verfahren gewonnene humanidentische Hormon nun in der industriellen Steroidhormonsynthese in weiteren Schritten modifiziert, z. B. mit dem Ziel, die Halbwertszeit (HWZ) der Östrogene zu verlängern oder die orale Bio-

verfügbarkeit von Progesteron herzustellen. Damit werden synthetisch modifiziertes Hormon-Derivate produziert, die sich in vielerlei Hinsicht vom Original unterscheiden.

Nach Streitigkeiten mit seinen Mit-eigentümern verließ Russell MARKER Syntex. Nach vielen Fehlschlägen gelang es seinen Nachfolgern, der Arbeitsgruppe um DJERASSI, in einem jahrelangen internationalen Wettlauf schließlich die Antibabypille und das Medikament Kortison zur Marktreife zu bringen [25]. Syntex wurde 1994 von Roche übernommen.

### Die Alternative: humanidentische Hormone [26]

Im Unterschied dazu werden solche Hormone als „humanidentisch“ bezeichnet, die in Ihrer biochemischen Struktur identisch mit den humanen (menschlichen) Hormonen sind: sie werden nach Herstellung aus Diosgenin **nicht** modifiziert. Humanidentische Hormone sind also in jeder Hinsicht (Wirkung, Abbauverhalten, Metabolismus...) identisch zu den physiologischen Hormonen und verhalten sich physiologisch. Sie weisen deshalb auch nicht die bekannten unerwünschten Wirkungen der modifizierten Hormon-Derivate auf [27].

Bereits in den 1980er Jahren hatte der deutsche Frauenarzt Dr. med. Volker Rimkus ein Verfahren entwickelt, bei dem humanidentische Hormone in individueller Dosierung auf ärztliches Rezept in Apotheken hergestellt werden konnten: die Methode nach Rimkus®/Rimkus-Verfahren®.

### Fazit

– Phytohormone unterscheiden sich (ähnlich wie synthetisch modifizierte Hormonderivate) in Ihrer biochemischen Struktur von den physiologischen Hormonen.

- Phytohormone können agonistisch oder ant-agonistische Wirkungen entfalten, sie können Rezeptoren blockieren. Die Wirkung ist in der Regel spezifisch für den jeweiligen Rezeptor.
- Entgegen weitverbreiteter Annahme sind Phytohormone keineswegs „harmlos“ oder grundsätzlich „gut“ für den Menschen, sondern sie können erheblichen Schaden verursachen. Die Studien bzgl. möglicher Nutzen sind widersprüchlich, insbesondere auch in Bezug auf (Brust-)Krebszellen.

#### Literatur:

1. Beral V et al. Menopausal hormone therapy and 20-year breast cancer mortality. *The Lancet* 394.10204 2019: 1139
2. Beck T. Wechseljahresbeschwerden und Hormone. *CoMed* 1/2020
3. Beck T. Sexualhormone als Gefahrenstoffe? – Zum Dilemma klinischer Studien contra Physiologie. *gyne* 4/2020
4. Rossouw JE et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama* 288.3 2002: 321–333
5. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet* 362.9382 2003: 419–427
6. Vinogradova Y et al. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ* 2020; 371: m3873
7. Beck H. Kulturphilosophie der Technik. Perspektiven zu Technik-Menschheit-Zukunft. *Spee-Verlag Trier* 1979: 229 Seiten
8. Rosling H et al. Factfulness – Wie wir lernen, die Welt so zu sehen, wie sie wirklich ist. *Ullstein Buchverlage*, 2018
9. *welt.de* (abgerufen am 31.7.2020)
10. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-072011/pharmacodavos-2011/die-vermeintlich-sanfte-alternative/> (abgerufen am 28.7.2020)
11. [Zentrum-der-gesundheit.de/anthocyan-ia.html](http://Zentrum-der-gesundheit.de/anthocyan-ia.html) (abgerufen am 28.7.2020)

#### Vollständige Literatur unter:

<https://medizin.mgo-fachverlage.de/gyne/literatur-gyne/>

#### Interessenkonflikt:

Der Autor erklärt, dass bei der Erstellung des Beitrags kein Interessenkonflikt im Sinne der Empfehlung des International Committee of Medical Journal Editors bestand.

## Zusammenfassung

Phytohormone sind Pflanzenstoffe, die von Pflanzen zur Regulation interner Stoffwechsel- und Steuerungsvorgänge gebildet werden. Aufgrund Ihrer biochemischen Struktur, die erheblich von den menschlichen Hormonen abweicht, sind Phytohormone in der Anwendung am Menschen z. B. zur Behandlung menopausaler Hormondefizite kritisch zu sehen und sehr wahrscheinlich überwiegend nicht geeignet. Falls Phytohormone dennoch versehentlich oder absichtlich zum Einsatz kommen, ist mit erheblichen unerwünschten Wirkungen zu rechnen. Zur Vermeidung der weithin bekannten und umfangreich belegten unerwünschten Wirkungen und Risiken der üblichen synthetischen Hormonpräparate (Hormonderivate) ist eine Verwendung von Phytohormonen nicht erforderlich, da es eine bewährte Alternative gibt: Die Anwendung individuell dosierter human-identischer Hormone (Methode nach Rimkus®) (Näheres hierzu siehe [2]).

**Schlüsselwörter:** Phytohormone, Phytoöstrogene, Menopause, Hormonsynthese

## Summary

Is it advisable to treat menopausal symptoms with phytohormones?  
T. Beck

Phytohormones are plant substances that are formed to regulate plant internal metabolic processes. Due to their biochemical structure, which differs considerably from human hormones, their use to treat menopausal hormone deficits needs to be viewed critically. Phytohormones are very likely unsuitable for being used to treat women with menopausal symptoms. If phytohormones are used, accidentally or intentionally, the occurrence of considerable undesirable effects are to be expected. In order to avoid the well-known and extensively documented undesirable effects and risks of the usual synthetic hormone preparations (hormone derivatives), the use of phytohormones is not the alternative of choice. The safe choice instead of synthetic hormone preparations and phytohormones: the use of individually dosed human-identical hormones (Rimkus method®) (for more details see [2]).

**Keywords:** phytohormones, phytoestrogens, menopausal symptoms, hormone synthesis

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Dr. med. Thomas Beck  
Vorsitzender des HormonNetzwerks  
der AG-BioMed e.V.  
Schützenstr. 3  
80335 München  
[www.hormon-netzwerk.de](http://www.hormon-netzwerk.de)

Dr. Dr. med.  
Thomas Beck

