

Rotklee (Trifolium pratense)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	3
2.1 Beschreibung	3
2.2 Terminologie	3
2.3 Zusammensetzung	3
2.4 Anwendung	3
2.5 Geschichte	3
2.6 Indikationen	3
2.7 Wirkmechanismen	3
2.8 Verbreitung	4
2.9 Zulassung	4
2.10 Kosten	4
3 Wirksamkeit	4
3.1 Mammakarzinom	4
3.1.1 Übersichtsarbeiten	4
3.1.2 Klinische Studien	4
3.2 Hitzewallungen	5
3.3 Endometriumkarzinom	5
3.3.1 Übersichtsarbeiten	5
3.3.2 Klinische Studien	5
3.4 Kolorektales Karzinom	5
3.4.1 Übersichtsarbeiten	5
3.4.2 Klinische Studien	5
3.5 Prostatakarzinom	6
3.5.1 Übersichtsarbeiten	6
3.5.2 Klinische Studien	6
4 Sicherheit	6
4.1 Nebenwirkungen	6
4.2 Kontraindikationen	6
4.3 Interaktionen	6
4.4 Warnung	7
5 Literatur	7
10 Anschriften der Experten	9
11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten	9
12 Mitwirkung	10

Rotklee (*Trifolium pratense*)

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes [CAM Cancer](#) erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

Stand: Juli 2015

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Sarah Vadeboncoeur (Englische Originalversion: Red clover (*Trifolium pratense*) [online document]. <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Red-clover-Trifolium-pratense> - January 29, 2015). Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie

1 Zusammenfassung

Rotklee (*Trifolium pratense*) ist ein Heilkraut, das Flavonoide, Cumarine, Coumestane und Isoflavone enthält und oral eingenommen oder topisch aufgetragen werden kann. Rotklee soll wirksam zur Behandlung von Hitzewallungen, Osteoporose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein. In der Onkologie wird ihm eine Wirkung bei der Behandlung von hormonabhängigen Tumoren und bei der Reduzierung von Hitzewallungen bei Frauen mit einer vorzeitigen Menopause infolge ihrer Krebsbehandlung zugesprochen.

Bislang sind die Nachweise für die Anwendung von Rotklee bei Frauen mit einem Mamma- oder Ovarialkarzinom auf der Grundlage eines systematischen Reviews und einer weiteren Studie unzureichend.

Nachweise für die Anwendung von Rotklee bei Frauen mit krebisbedingten Hitzewallungen fehlen und bei der Mehrheit der klinischen Studien, die bei Frauen durchgeführt wurden, die nicht an Krebs litten, wurde festgestellt, dass Rotklee nicht wirksamer bei der Reduzierung von Hitzewallungen ist als Placebo. In einer einzelnen Observationsstudie bei Brustkrebsüberlebenden wurde festgestellt, dass Frauen, die Rotklee-Nahrungsergänzungsmittel nahmen, seltener von Nachtschweiß berichteten.

Vorläufige Studien legen nahe, dass Rotklee-Isoflavone bei Prostata- und Darmkrebs von Nutzen sein könnten, die Nachweise sind jedoch unzureichend.

Bei Frauen, die nicht an Krebs erkrankt sind, ist Rotklee zwar gut verträglich, Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Nährstoffen sowie Nährstoffen untereinander sind jedoch theoretisch möglich. Sicherheitsdaten in Bezug auf Frauen mit Krebs fehlen.

2 Grundlagen

2.1 Beschreibung

Rotklee ist eine Hülsenfrucht aus der Familie der *Fabaceae*, die in Europa und Teilen des Nahen Ostens beheimatet ist und in Nordamerika eingebürgert wurde [1].

2.2 Terminologie

Trifolium pratense. Rotkleeprodukte sind unter anderem Promensil®, Rimostil®, Menoflavin® und Estrofactores®.

2.3 Zusammensetzung

Rotklee enthält Flavonoide, Cumarine [2], Isoflavone und ist besonders reich an Coumestanen. Rotklee enthält mindestens 9 Isoflavone [3], darunter Formononetin und Biochanin A (Glykoside), sowie Daidzein und Genistein (Aglykone) [1].

2.4 Anwendung

Rotklee wird meist oral eingenommen, kann jedoch auch topisch angewendet werden. Die empfohlene Tagesdosis von Rotkleeextrakt bewegt sich im Bereich von 40 bis 80 mg pro Tag [4].

2.5 Geschichte

Seit Jahrzehnten wird Rotklee auf Weideflächen für Rinder und andere Weidetiere angebaut. Vom Menschen wird Rotklee selten als Nahrung verzehrt, es gibt jedoch eine lange Geschichte heilkundlicher Anwendungen.

2.6 Indikationen

Traditionell wird Rotklee für eine Vielzahl von Gesundheitsproblemen eingesetzt. Derzeit kommt es häufig zur Behandlung von Hitzewallungen, Osteoporose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zur Anwendung. In der Onkologie soll es wirksam bei der Behandlung von hormonell gesteuerten Krebsarten sein (Brustkrebs, Eierstockkrebs, Gebärmutterkrebs), sowie zur Reduzierung von Hitzewallungen bei Frauen mit einer vorzeitigen Menopause infolge ihrer Krebsbehandlung [5]. Topisch wird Rotklee bei Krebs, Verbrennungen und chronischen Hautkrankheiten wie Ekzemen und Psoriasis eingesetzt.

2.7 Wirkmechanismen

Rotklee funktioniert nachweislich sowohl als Östrogenrezeptoragonist [1] als auch als -antagonist, je nach Status seiner Metaboliten [37]. Rotkleemetaboliten zeigen höchste Affinität in Bezug auf Östrogenrezeptor beta und eine schwächere Bindungsaffinität in Bezug auf Androgen- und Progesteronrezeptoren [6]. Seine antineoplastische Wirkung könnte auf die Auswirkung auf Zellzyklus und Apoptose [7] sowie COX- [8] und Angiogeneseinhibition [9] zurückzuführen sein.

Vorklinische Studien

Tier- und In-vitro-Studien weisen darauf hin, dass die Wirkung von Rotklee-Isoflavonen auf die Aktivierung sowohl von Östrogen- [22] als auch Progesteronrezeptoren [23] zurückzuführen ist. Die Ergebnisse aus präklinischen Studien sind gemischt, da festgestellt wurde, dass Rotklee die

Proliferation von Brustkrebszellen sowohl aktiviert [17] als auch inhibiert [24, 25]. Vorläufige Ergebnisse weisen darauf hin, dass Rotklee außerdem Krebszellen des Endometriums [24] und der Prostata [26] hemmt. Man geht davon aus, dass die antineoplastischen Eigenschaften von Rotklee auf den Schutz vor DNA-Schädigungen [22, 23], zytotoxische Effekte, die Induktion der Apoptose [27], die Inhibition der Aromatase [28] und die Modulation des Steroidhormonspiegels [29, 30, 31, 32] zurückzuführen sind.

Es wird vermutet, dass die saisonale Variation der Rotklee-Isoflavone teilweise für die widersprüchlichen Erkenntnisse über die Wirkung von Rotklee verantwortlich sein könnte [33].

2.8 Verbreitung

Aufgrund der Nebenwirkungen von Hormonersatztherapien wenden sich immer mehr Frauen Phytoöstrogenen als Alternative zu. Genauere Verbreitungszahlen liegen nicht vor; in einer Studie wurde jedoch berichtet, dass 39,5% der 767 Brustkrebsüberlebenden pflanzliche Östrogen-Nahrungsergänzungsmittel einnahmen [10].

2.9 Zulassung

Rotklee wird in Nordamerika und Europa als Natur-Gesundheitsprodukt oder als pflanzliches Nahrungsergänzungsmittel verkauft.

2.10 Kosten

Durchschnittlich betragen die Kosten für Rotklee-Nahrungsergänzungsmittel wie Promensil 0,70 Euro, 1,00 US-Dollar bzw. 1,25 CA-Dollar pro Tag.

3 Wirksamkeit

Auf der Grundlage der derzeit verfügbaren Nachweise ist die Wirksamkeit von Rotklee bei der Behandlung von Brustkrebs, Gebärmutterkrebs, Darmkrebs und Prostatakrebs ungewiss.

3.1 Mammakarzinom

3.1.1 Übersichtsarbeiten

Eine Metaanalyse von 8 randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs), in denen 1287 Brustkrebsüberlebende eingeschlossen waren, ergab, dass Isoflavone bei Frauen nach der Menopause keine signifikante Wirkung auf die Brustdichte hatten, es jedoch bei Frauen vor der Menopause einen geringen Anstieg der Brustdichte geben könnte. Die Daten wurden zwar nicht auf die Wirkung von Rotklee allein hin evaluiert, die Autoren kommen jedoch zu dem Schluss, dass die vorliegenden Nachweise nahe legen, dass es keine unterschiedliche Wirkung auf der Grundlage der Isoflavon-Quelle gibt [11]. Es besteht ein mäßiges Risiko der Voreingenommenheit in den eingeschlossenen Studien und die Daten wurden als unzureichend eingeschätzt, um die direkte Wirkung von Isoflavonen auf Brustkrebs oder Mortalität zu prüfen.

3.1.2 Klinische Studien

In der bei 767 Brustkrebsüberlebenden durchgeführten prospektiven Studie HEAL wurde festgestellt, dass Frauen, die Rotklee-Nahrungsergänzungsmittel nahmen, weniger häufig von Nachtschweiß berichteten, es jedoch keine Wirkung auf Hitzewallungen oder die Lebensqualität gab

[10]. Diese Studie lässt sich nur beschränkt generalisieren, da nur 38 Rotklee-Anwenderinnen eingeschlossen waren.

Es wurden keine weiteren klinischen Studien ermittelt, in denen die Wirkung einer Nahrungsergänzung mit Rotklee-Isoflavonen bei Frauen mit Brustkrebs direkt evaluiert wurde. In einer klinischen Studie bei Frauen mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko wurde festgestellt, dass die Nahrungsergänzung mit Rotklee über ein Jahr im Vergleich zu Placebo keine Auswirkung auf den Steroidhormonspiegel hatte [15]. Die protektive Wirkung von Rotklee in der Krebsprävention wurde bislang noch nicht in klinischen Studien nachgewiesen.

3.2 Hitzewallungen

Es wurden drei Metaanalysen und systematische Reviews in Bezug auf Frauen durchgeführt, die nicht an Krebs erkrankt sind. In zweien wurde festgestellt, dass Rotklee bei der Reduzierung der Häufigkeit von Hitzewallungen nicht wirksamer ist als Placebo [12, 13], in einem anderen wurde jedoch von einem Nachweis berichtet, dass es eine marginal signifikante Wirkung von Rotklee auf die Häufigkeit von Hitzewallungen bei Frauen in der Menopause gab [14]. Aufgrund der Heterogenität und beschränkten Anzahl der eingeschlossenen Studien ist es unklar, ob die Wirkung klinisch signifikant ist.

3.3 Endometriumkarzinom

3.3.1 Übersichtsarbeiten

-

3.3.2 Klinische Studien

In drei klinischen Studien wurde die Wirkung einer Nahrungsergänzung mit Rotklee auf die Entwicklung von Gebärmutterkrebs untersucht. Die Nahrungsergänzung mit Rotklee hatte im Vergleich zu Placebo keine Auswirkung auf den proliferativen Index endometrialer Biopsien [16], die Endometrium-Dicke [17] oder Durchbruchblutungen [18].

3.4 Kolorektales Karzinom

3.4.1 Übersichtsarbeiten

-

3.4.2 Klinische Studien

Bei 37 Männern mit einem hohen Risiko für Kolorektalkrebs wurde eine 2-monatige Crossover-RCT mit 84 mg Rotklee täglich durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass die Nahrungsergänzung mit Rotklee-Isoflavonen keinen Einfluss auf den insulinähnlichen Wachstumsfaktor (IGF-1) im Serum hatte. Eine Senkung der gesamten IGF-1-Konzentration war jedoch mit einer erhöhten Equol-Konzentration im Serum assoziiert, was darauf hinweist, dass Isoflavone den IGF-1 möglicherweise nur bei Equol-Produzenten senken [19].

3.5 Prostatakarzinom

3.5.1 Übersichtsarbeiten

-

3.5.2 Klinische Studien

In einer fallkontrollierten Studie bei 38 Männern mit Prostatakrebs, die 160mg Rotklee-Isoflavone bekamen, wurde in Regionen mit niedrig- bis mittelgradigem Krebs ein Anstieg der Apoptose festgestellt, allerdings kein Unterschied bei PSA, Gleason-Score und Serum-Testosteron [20]. In einem Fallbericht über einen 66-jährigen Mann mit einem hochgradigen Adenokarzinom, der aus eigener Initiative über 7 Tage bis zu seiner Prostatektomie 160mg Rotklee-Phytoöstrogen (Promensil) täglich nahm, wurde ebenfalls davon berichtet, dass seine Prostatektomieprobe histologische Veränderungen aufwies, die mit einer Tumorregression übereinstimmen [21].

4 Sicherheit

Sicherheitsdaten bei Frauen mit Krebs fehlen generell; die nachstehenden Informationen beziehen sich auf Frauen, die nicht an Krebs erkrankt sind.

4.1 Nebenwirkungen

Rotklee ist generell gut verträglich, es wurde jedoch von leichten Nebenwirkungen berichtet, von denen einige bereits bei einer Dosis von 40mg pro Tag auftreten können. Zu den Nebenwirkungen gehören: Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Übelkeit und Diarrhöe [2], Brustempfindlichkeit, Halsdrüenschwellung, Benommenheit, Schwindelgefühl, Zittern, Hypertonie, Akne, Hautausschlag, Pruritis, Psoriasis, Blähungen, Verstopfung, Mundgeschwüre, Halsschmerzen, Osteoarthritis, Bronchitis, Thrombozytopenie, Reflux, Epistaxie, Menstruationsblutungen, Harnwegsinfektion und Pilzkrankheit. Die Verbindungen und Mechanismen, die für das Auslösen von Nebenwirkungen verantwortlich sind, sind derzeit nicht bekannt [33]. In einer großen Studie zu Rotklee-Extrakt (Promensil) gegenüber Placebo wurde von keinem Unterschied hinsichtlich des Anteils von Frauen berichtet, bei denen Nebenwirkungen auftraten, und keinerlei Unterschieden hinsichtlich der Rate spezieller Nebenwirkungen zwischen den Gruppen [33].

4.2 Kontraindikationen

Zuweilen wird empfohlen, vor Therapiebeginn die Prothrombinzeit und/oder die partielle Thromboplastinzeit zu testen [4] und die Anwendung bei Personen mit Blutungsstörungen zu vermeiden [2]. Personen mit Schilddrüsenerkrankungen sollten Phytoöstrogene mit Vorsicht anwenden, da in einer Tierstudie bei Anwendung von Rotklee von höheren Konzentrationen einiger Schilddrüsenhormone berichtet wurde. Rotklee ist während der Schwangerschaft kontraindiziert [33].

4.3 Interaktionen

Es gibt keine Berichte über klinisch signifikante Arzneimittelwechselwirkungen mit Rotklee in der veröffentlichten Literatur. Rotklee-Isoflavone können zur Inhibition der Stoffwechsel-Leberenzyme CYP 1A1, CYP 1B1 und CYP 2C9 und zur Erhöhung des Plasmaspiegels von Medikamenten führen, die über diese Wege metabolisiert werden [34].

Die Anwendung von Rotklee gemeinsam mit Kräutern, deren Bestandteile die Thrombozytenaggregation beeinträchtigen könnten, könnte bei einigen Personen theoretisch das Blutungsrisiko erhöhen. Zu diesen Kräutern gehören Angelika, Nelke, Danshen, Knoblauch, Ingwer, Ginkgo, *Panax Ginseng*, Rosskastanie, Gelbwurz und andere [5].

Die Anwendung von Rotklee mit östrogenen Kräutern und Arzneimitteln, darunter Tamoxifen, ist theoretisch kontraindiziert, da Rotklee eine additive oder antagonistische Wirkung haben könnte [5].

4.4 Warnung

Rotklee wird von der US Food and Drug Administration als „generell als sicher anerkannt“ eingestuft [36]. Es gibt jedoch einige Bedenken hinsichtlich des potenziellen Gehalts an Cumarinen in einigen Produkten oder speziellen Rotkleearten, die die Blutungszeit beeinträchtigen könnten. Rotklee ist daher für Personen mit Blutungsstörungen kontraindiziert.

5 Literatur

1. Ososki L, Kennelly EJ: Phytoestrogens: A Review of the Present State of Research. *Phytother. Res* 17: 845-869, 2003. [PMID:13680814](#)
2. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T: Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Arch Gynecol Obstet* 276:463-469, 2007. [PMID:17593379](#)
3. Maul R, Kulling S: Absorption of red clover isoflavones in human subjects: results from a pilot study. *British Journal of Medicine* 103:1569-1572, 2010. [DOI:10.1017/S0007114509993564](#)
4. Fugate SE, Church CO: Nonestrogen Treatment Modalities for Vasomotor Symptoms Associated with Menopause. *The Annals of Pharmacotherapy* 38:1482-1499, 2004. [PMID:15292498](#)
5. Natural Medicine Comprehensive Database [Internet]. Red Clover. [Updated 2011 Nov 11, cited 2011 Nov 12]. Available from <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com.ezproxy.ccnm.edu/nd/Search.aspx?s=ND&cs=&pt=1&spt=1&rli=1&anchor=basic>
6. Bodinet C, Freudenstein J: Influence of marketed herbal menopause preparations on MCF-7 cell proliferation. *Menopause* 11:281-289, 2004. [PMID:15167307](#)
7. Medjakovic S, Jungbauer A: Red clover isoflavones biochanin A and formononetin are potent ligands of the human aryl hydrocarbon receptor. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 108:171-177, 2008. [PMID:18060767](#)
8. Lam A, Demasi M, James M et al.: Effect of red clover isoflavones on cox-2 activity in murine and human monocyte/macrophage cells. *Nutrition and Cancer* 49:89-93, 2004. [PMID:15456640](#)
9. Krenn L, Paper DH: Inhibition of angiogenesis and inflammation by an extract of red clover (*Trifolium pratense* L.) *Phytomedicine* 16:1083-1088, 2009. [DOI:10.1016/j.phymed.2009.05.017](#)
10. Ma H, Sullivan-Halley J, Smith A et al.: Estrogenic Botanical Supplements, health related quality of life, and hormone related symptoms in breast cancer survivors: a HEAL study report. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 11:109, 2011. [DOI:10.1186/1472-6882-11-109](#)
11. Hooper L, Madhavan G, Tice J, Leinster S, Cassidy A. Effects of Isoflavones on breast density in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis of

- randomized control trials. *Human Reproduction Update* 16:745-760, 2010. DOI:[10.1093/humupd/dmq011](https://doi.org/10.1093/humupd/dmq011)
12. Tempfer C, Bentz E-K, Leodolter, S et al.: Phytoestrogens in clinical practice: a review of the literature. *Fertil Steril* 87: 1243-1249, 2007. PMID:[17490659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17490659/)
 13. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J et al.: Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(12): CD001395. DOI:[10.1002/14651858.CD001395.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001395.pub4).
 14. Coon JT, Pittler M, Ernst E: Trifolium pratense isoflavones in the treatment of menopausal hot flashes: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine* 14:153-159, 2006. PMID:[17239573](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17239573/)
 15. Booth N, Piersen C, Banuvar S et al.: Clinical studies of red clover (*Trifolium pratense*) dietary supplements in menopause: a literature review. *Menopause: Journal of the North American Menopause Society* 13:251-264, 2006. PMID:[16645539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16645539/)
 16. Hale G, Hughes C, Robboy S et al.: A double-blind randomized study on the effects of red clover isoflavones on the endometrium. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society* 8:338-346, 2001. DOI:[11528360](https://doi.org/11528360)
 17. Song W, Chun OK, Hwang I et al.: Soy isoflavones as safe functional ingredients. *Journal of Medicinal Food* 10: 571-580, 2007. PMID:[18158825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18158825/)
 18. Atkinson C, Warren R, Sala E et al.: Red clover-derived isoflavones and mammographic breast density: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Breast Cancer Research* 6: R1 70-79, 2004. PMID:[15084240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15084240/)
 19. Vrieling A, Rookus M, Kampman E et al.: Isolated isoflavones do not affect the circulating insulin-like growth factor system in men at increased colorectal cancer risk. *J Nutr* 137:379-383, 2007. PMID:[17237315](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17237315/)
 20. Jarred R, Keikha M, Dowling C et al.: Induction of apoptosis in low to moderate-grade human prostate carcinoma by red-clover derived dietary isoflavones. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 11:1689-1696, 2002. PMID:[12496063](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12496063/)
 21. Stephens F: Phytoestrogens and prostate cancer: possible preventive role. *Medical J Aust* 167: 138-140, 1997. PMID:[9269268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9269268/)
 22. Chan H, Wang H, Leung L: The red clover (*Trifolium pratense*) isoflavone biochanin A modulates the biotransformation pathways of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene. *Brit J Nutr* 90:87-92, 2003. PMID:[12844379](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12844379/)
 23. Han E, Kim J & Jeong H: Effect of biochanin A on the aryl hydrocarbon receptor and cytochrome P450 1A1 in MCF-7 human breast carcinoma cells. *Arch Pharm Res* 29:570-576, 2006. PMID:[12670155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12670155/)
 24. Boué SM, Wiese TE, Nehls S et al.: Evaluation of the estrogenic effects of legume extracts containing phytoestrogens. *J Agric Food Chem* 51:2193-2199, 2003. PMID:[12670155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12670155/)
 25. Fokialakis N, Alexi X, Aligiannis N et al.: Ester and carbamate ester derivatives of Biochanin A: Synthesis and in vitro evaluation of estrogenic and antiproliferative activities. *Bioorg Med Chem* 20:2962-2970, 2012. DOI:[10.1016/j.bmc.2012.03.012](https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.03.012)
 26. Rice L, Samedi V, Medrano T et al.: Mechanism of growth inhibitory effects of the isoflavonoid Biochanin A on LNCaP Cells and xenografts. *Prostate* 52:201-212, 2002. PMID:[12111696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12111696/)
 27. Szliszka E, Czuba Z, Mertas MD et al.: The dietary isoflavone biochanin-A sensitizes prostate cancer cells to TRAIL-induced apoptosis. *Urol Oncol* 31:331-342, 2013. DOI:[10.1016/j.urolonc.2011.01.019](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.01.019)

28. Wang Y, Gho WM, Chan F et al.: The red clover (*Trifolium pratense*) isoflavone biochanin A inhibits aromatase activity and expression. *Brit J Nutr* 99:303-310, 2008. [PMID:17761019](#)
29. Liu J, Burdette J, Xu H et al.: Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem* 49:2472-2479, 2001. [PMID:11368622](#)
30. Jarred R, McPherson S, Jones M et al.: Anti-androgenic action by red clover-derived dietary isoflavones reduces non-malignant prostate enlargement in aromatase knockout (ArKO) mice. *Prostate* 56:54-64, 2003. [PMID:12746847](#)
31. Gray N, Liu X, Choi R et al. Endocrine-immune paracrine Interactions in prostate cells as targeted by phytochemicals. *Cancer Prev Res (Phila)* 2:134-142, 2009. [PMID:10.1158/1940-6207.CAPR-08-0062](#)
32. Liu X, Piao Y, Arnold J: Transforming growth factor B1 increase of hydroxysteroid dehydrogenase proteins is partly suppressed by red clover isoflavones in human primary prostate cancer-derived stromal cells. *Carcinogenesis* 32:1648-54, [DOI:10.1093/carcin/bgr206](#)
33. Booth N, Overk C, Yao P et al.: Seasonal variation of red clover (*trifolium pratense* L., Fabaceae) isoflavones and estrogenic Activity. *J Agric Food Chem* 54:1277-1282, 2006. [PMID:16478247](#)
34. Roberts H: Safety of herbal medicinal products in women with breast cancer. *Maturitas* 66:363-369, 2010. [DOI:10.1016/j.maturitas.2010.02.010](#)
35. Moyad M: Complementary/Alternative Therapies for reducing hot flashes in prostate cancer patients: re-evaluating the existing indirect data from studies of breast cancer and postmenopausal women. *Urology* 59(4Suppl 1):20-33, 2002. [PMID:11937433](#)
36. American Cancer Society [Internet]. Red Clover. [Updated 2008 Nov 28, cited 2012 Nov 12]. Available from <http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/ComplementaryandAlternativeMedicine/HerbsVitaminsandMinerals/red-clover>
37. Pfitscher A, Reiter E, Jungbauer A: Receptor binding and transactivation activities of red clover isoflavones and their metabolites. *J Steroid Biochem Mol Biol* 112:87-94, 2008. [DOI:10.1016/j.jsbmb.2008.08.007](#)

10 Anschriften der Experten

CAM-Cancer Consortium

NAFKAM - The National Research Center
in Complementary and Alternative Medicine
UiT The Arctic University of Norway
NO 9037 Tromsø
contact@cam-cancer.org

Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
kokon@klinikum-nuernberg.de

11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

12 Mitwirkung

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie – KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzten Martha Bohus und Ulrike Heiß, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.