

Άρθρο ενημέρωσης

Φυτοοιστρογόνα: μεταβολισμός και πεδία εφαρμογών

Α. Κελλαρτζής
Κ. Χατζηγεωργίου
Α. Τσολακίδης
Ν. Παπαδόπουλος
Ι.Ν. Μπόντης

Περίληψη

Πρόσφατες επιδημιολογικές και πειραματικές μελέτες αναφέρουν ότι δίαιτες πλούσιες σε φυτοοιστρογόνα μπορεί να έχουν προστατευτική δράση σε οιστρογονοεξαρτώμενες καταστάσεις, όπως εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα και οιστρογονοεξαρτώμενες ασθένειες όπως ο καρκίνος του μαστού, η οστεοπόρωση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα ισοφλαβονοειδή είναι η περισσότερη μελετημένη ομάδα από τα φυτοοιστρογόνα. Οι μέχρι σήμερα δημοσιευμένες μελέτες δεν μπορούν ούτε να υποστηρίξουν, ούτε να απορρίψουν τη χορήγηση συμπληρωμάτων με ισοφλαβόνες ή την κατανάλωση τροφών που περιέχουν σόγια. Σε ότι αφορά τη χρήση τους σε εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, οι περισσότεροι ερευνητές τείνουν να συμφωνήσουν πως η χρήση ουσιών όπως τα φυτοοιστρογόνα σόγιας, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως πρώτη γραμμή αντιμετώπισης ήπιων συμπτωμάτων.

Όροι ευρετηρίου: Φυτοοιστρογόνα, ισοφλαβόνες, σόγια, εμμηνόπαυση, εξάψεις.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό από παλαιά πως οι γυναίκες σε ορισμένους λαούς της Άπω Ανατολής, όπως οι Κινέζες και οι Γιαπωνέζες, προσβάλλονται σε πολύ χαμηλότερα ποσοστά από κάποιες παθήσεις όπως η οστεοπόρωση, η αθηρωμάτωση, αλλά και από ορισμένους καρκίνους όπως του μαστού και των ωοθηκών. Επίσης, φάνηκε σε επιδημιολογικές μελέτες πως οι γυναίκες αυτές παραπονούνται λιγότερο για συμπτώματα και διαταραχές που εμφανίζονται στην εμμηνόπαυση, απ' ότι οι γυναίκες στη Δύση^(1,2). Στην προσπάθεια ανίχνευσης των προστατευτικών παραγόντων που είναι υπεύθυνοι για τις διαφορές αυτές, μεγάλη σημασία δόθηκε στη διατροφή. Αφού εξαιρέθηκαν ορισμένοι παράγοντες οι οποίοι φαίνεται να συσχετίζονται με την αυξημένη επίπτωση του καρκίνου του στομάχου στην Ιαπωνία, όπως τα συντηρημένα τρόφιμα και ιδιαίτερα τα παστά (που περιέχουν ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά αλατιού, νιτροδών και νιτρικών)^(3,4), αξιολογήθηκε η σόγια η οποία χρησιμοποιείται ποικιλοτρόπως στην παρασκευή της ιαπωνικής και κινεζικής κουζίνας. Η σόγια περιέχει εκτός από πρωτεΐνες και λιπίδια υψηλής θρεπτικής αξίας και κάποιες ουσίες με δομικές ομοιότητες με τα οιστρογόνα. Οι ουσίες αυτές ονομάστηκαν φυτοοιστρογόνα. Πρόσφατες επιδημιολογικές και πειραματικές μελέτες αναφέρουν ότι δίαιτες πλούσιες σε φυτοοιστρογόνα μπορεί να έχουν προστατευτική δράση σε οιστρογονοεξαρτώμενες καταστάσεις, όπως εμμη-

Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική
Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.
Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»
Αλληλογραφία:
Διαμαντής Κελλαρτζής, Αν. Καθηγητής
Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική
Α.Π.Θ.
Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»
Περιφερειακή Οδός, Ν. Ευκαρπία
564 03, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 693131
Fax: 2310 992890
E-mail: mpontis@auth.gr
Κατατέθηκε: 03/09/2005
Εγκρίθηκε: 21/12/2005

νοπαυσιακά συμπτώματα και οιστρογονοεξαρτώμενες ασθένειες όπως ο καρκίνος του μαστού, η οστεοπόρωση και τα καρδιοαγγειακά νοσήματα⁽⁵⁾.

ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

Τα φυτοοιστρογόνα είναι πολυφαινολικές μη στεροειδείς φυτικές ενώσεις με βιολογική δράση ανάλογη (αγωνιστική ή ανταγωνιστική) αυτής των οιστρογόνων. Βάσει της χημικής τους σύστασης, τα φυτοοιστρογόνα μπορούν να χωριστούν σε τέσσερις βασικές ομάδες: τα ισοφλαβονοειδή, τα φλαβονοειδή, τις σπιλβόνες και τις λιγνάνες. Από αυτές, η σόγια περιέχει κυρίως ισοφλαβόνες, οι οποίες είναι και οι καλύτερα μελετημένες ουσίες της κατηγορίας αυτής. Αφού τα φυτοοιστρογόνα είναι πολύ συναφή, από δομικής άποψης, με τη 17β-οιστραδιόλη, μπορεί να παρουσιάζουν δράση επιλεκτικού τροποποιητικού οιστρογονικού υποδοχέα^(6,7).

Πολλές δομικά διαφορετικές ενώσεις, προερχόμενες τόσο από τη βιομηχανία όσο και από φυσικές πηγές, έχει αναφερθεί ότι έχουν οιστρογονική δράση. Τέτοιες ουσίες είναι το DDT, τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs) και η διαιθυλστοιλβεστρόλη, όπως και φαρμακευτικά οιστρογόνα, όπως η αιθνιλ-οιστραδιόλη.

Αν εξαιρέσουμε τα ωθηρικά στεροειδή, οι περισσότερες ουσίες με οιστρογονική δράση παράγονται από τα φυτά. Εκτός από τις ουσίες που αναφέρθηκαν παραπάνω, υπάρχουν και κάποιες που δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς, όπως οι β-ρεσορκυλικές όξινες λακτάνες που παράγονται από μύκητες που προσβάλουν ξηρούς καρπούς και κατατάσσονται στα μυκοοιστρογόνα ή τα τερπενοειδή και κάποιες σαπωνίνες που φαίνεται να παρουσιάζουν κάποια οιστρογονική δράση.

Τα ισοφλαβονοειδή είναι, όπως αναφέρθηκε, η περισσότερο μελετημένη ομάδα από τα φυτοοιστρογόνα. Η ανακάλυψη των ουσιών αυτών ήταν τυχαία και παρουσιάζει ιστορικό ενδιαφέρον. Το 1932, οι Marrian και Haslewood απομόνωσαν μία ουσία που θεωρήθηκε πως είχε «επιμολύνει» την ορμόνη υδροξυεστρίνη, η οποία βρισκόταν σε υψηλά επίπεδα στα ούρα εγκύων φορέων⁽⁸⁾. Καθώς η ουσία βρέθηκε και στα ούρα μη έγκυων φορέων αλλά και αρσενικών αλόγων, θεωρήθηκε πως δεν έχει σχέση με την εγκυμοσύνη. Επειδή προήλθε από τα άλογα, ονομάστηκε εκουόλη (άλογο: equus, equidae = με μία οπλή). Χαρακτηριστικά, η ουσία απομονώνονταν στα ούρα κατά τους θερινούς μήνες, λιγότερο κατά το φθινόπωρο και καθόλου το χειμώνα. Αν και στην αρχή δεν αναγνωρίστηκε, μάθαμε αργότερα πως αυτό οφείλεται στην εποχική παρουσία των ισοφλαβονών στα φυτά.

Οι καρποί της σόγιας αποτελούν πολύ πλούσια πηγή σε ισοφλαβόνες και περιέχουν περίπου 2g ισοφλαβονοειδών ανά κιλό νωπού βάρους. Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι τα προϊόντα της σόγιας έχουν διάφορες

περιεκτικότητες σε ισοφλαβόνες και αυτό ανάλογα με τις διάφορες ποικιλίες σόγιας και τις διάφορες κατεργασίες^(9,10). Κατά συνέπεια, οι διάφορες πηγές πρωτεϊνών σόγιας δεν έχουν ίδιες ποσότητες ισοφλαβονών και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις επιδημιολογικές μελέτες. Έτσι, οι πρωτεΐνες της σόγιας που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή αναλόγων κρέατος είναι φτωχές σε ισοφλαβόνες εάν υποστούν εκχύλιση σε νερό και δεν περιέχουν καθόλου ισοφλαβόνες εάν εκχυλιστούν σε αιθανόλη. Επίσης, το σογιέλαιο δεν περιέχει καθόλου ισοφλαβόνες και η soy sauce περιέχει λίγες ή καθόλου ισοφλαβόνες. Εκτός από τη σόγια, ισοφλαβόνες περιέχονται και σε όσπρια όπως οι φακές και τα φασόλια, σε πολύ μικρότερες ποσότητες⁽¹¹⁾.

Ένας μεγάλος αριθμός ισοφλαβονοειδών έχει αναγνωριστεί με κύριους εκπροσώπους τη δαϊδζείνη και τη γενιστεΐνη. Αυτά τα ισοφλαβονοειδή προέρχονται από τις πρόδρομες τους β-γλυκοσίδες διαδζίνη και γενιστίνη, μέσω της ενζυμικής τους μετατροπής από τη φυσιολογική χλωρίδα στο γαστρεντερικό σωλήνα. Στη συνέχεια, η γαστρεντερική χλωρίδα μεταβολίζει περαιτέρω τη δαϊδζείνη σε οιστρογονικό ανάλογο, αλλά αυτή η βιομετατροπή διαφέρει κατά πολύ από άνθρωπο σε άνθρωπο. Παρά τις ομοιότητες της διφαινολικής τους δομής με την οιστραδιόλη, η οιστρογονική τους δράση είναι 100-1000 φορές μικρότερη από της οιστραδιόλης. Ταυτόχρονα, όμως, η συγκέντρωσή τους στο πλάσμα μπορεί να είναι έως και 100 φορές υψηλότερη από της οιστραδιόλης⁽¹²⁾.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

Ένας μεγάλος αριθμός ισοφλαβονοειδών έχει εξεταστεί ως προς τη δυνατότητα αντίδρασης με τον υποδοχέα. Μελέτες έδειξαν πως η κουμεστρόλη είναι το ισοφλαβονοειδές με την ισχυρότερη σύνδεση με τους οιστρογονικούς υποδοχείς, σχεδόν παρόμοια αυτής της 17β-οιστραδιόλης και αφορά τόσο στους ERα, όσο και στους ERβ υποδοχείς. Από την άλλη, η γενιστεΐνη, η δαϊδζείνη και η εκουόλη έχουν μεγαλύτερη τάση σύνδεσης με τους ERβ παρά με τους ERα υποδοχείς. Οι ισοφλαβόνες συχνά ανευρίσκονται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις στον οργανισμό από τα ενδογενή οιστρογόνα, ενώ η μεθυλίωση ή η γλυκοζυλίωση των ισοφλαβονών γενικά μειώνει τη χημική συγγένεια με τους οιστρογονικούς υποδοχείς⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Κάποια ισοφλαβονοειδή μπορούν να αναστείλουν κάποια βασικά ένζυμα στη βιοσύνθεση των οιστρογόνων και των ανδρογόνων, όπως η αρωματάση, η 5α-υδροξυλάση, η 17-OH-δεϋδρογενάση, γεγονός που δικαιολογεί την παρατηρούμενη ελαττωμένη συχνότητα ορμονοεξαρτώμενων καρκίνων, όπως του μαστού αλλά και του προστάτη. Επίσης, έχουν αναφερθεί και άλλες δράσεις των ισοφλαβονοειδών όπως η αναστολή της σύνθεσης

της κινάσης της τυροσίνης, της τοποϊσομεράσης I και II του DNA, και αντιαγγειογενετική και αντιοξειδωτική αντίδραση. Έτσι, εκτός από τις SERMs ιδιότητές τους, τα ισοφλαβονοειδή μπορεί να ασκούν προστατευτική δράση έναντι των διαφόρων μορφών καρκίνου, τουλάχιστον σε πειραματικά μοντέλα^(15,16).

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ

Φυτοοιστρογόνα και καρκίνος μαστού

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η επίπτωση και η θνητότητα στο δυτικό κόσμο είναι κατά πολύ υψηλότερη από αυτή που παρατηρείται στις ασιατικές χώρες. Ασιάτισσες που μετανάστευσαν στις ΗΠΑ φαίνεται να έχουν αυξημένη προστασία στην πρώτη γενιά, η οποία φαίνεται να χάνεται μετά τη δεύτερη γενιά που υιοθετεί όλο και περισσότερο το δυτικό τρόπο διατροφής. Η εξήγηση της παρατήρησης αυτής δεν είναι αποσαφηνισμένη, δεδομένης της ύπαρξης και άλλων περιβαλλοντικών παραγόντων. Φαίνεται, όμως, πως υπάρχουν κάποιες ουσίες οι οποίες δρουν προστατευτικά έναντι του καρκίνου και λείπουν από τη δυτική διαίτα. Μέχρι σήμερα οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στα φυτοοιστρογόνα και κυρίως στις ισοφλαβόνες⁽¹⁷⁾. Προς το παρόν, όμως, δεν υπάρχουν πειστικές μαρτυρίες ότι η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων σόγιας στις ενήλικες γυναίκες στις δυτικές χώρες έχει προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου του μαστού^(5,18). Η κατανάλωση σόγιας πριν από την εφηβεία φαίνεται να έχει την ίδια προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου του μαστού με αυτή που παρατηρείται στις γυναίκες που είχαν εγκυμοσύνες σε νεαρή ηλικία. Προτείνεται ότι τα φυτοοιστρογόνα προάγουν τη διαφοροποίηση των κυττάρων του μαστικού αδένου, με αποτέλεσμα την ωρίμανση αυτού.

Φυτοοιστρογόνα και καρδιαγγειακά νοσήματα

Πολλές δημοσιευμένες εργασίες έχουν υποδείξει πως μια διατροφή που περιέχει σόγια, μειώνει τον κίνδυνο από προσβολή στεφανιαίας νόσου⁽¹⁹⁾. Μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση πρωτεϊνών σόγιας συγκρινόμενη με άλλες πρωτεΐνες, μπορεί να μειώσει το συνολικό ποσό των λιποπρωτεϊνών και κυρίως της LDL-λιποπρωτεΐνης και χοληστερόλης, αυξάνοντας ταυτόχρονα τη HDL-λιποπρωτεΐνη. Τα αποτελέσματα διαφέρουν αλλά είναι περισσότερο ορατά σε υπερχοληστεραιμικά άτομα, παρά σε άτομα με φυσιολογική χοληστερόλη⁽²⁰⁾. Στο Consensus της North American Menopause Society που αναφέρθηκε και προηγούμενα, αναφέρεται πως η σόγια καθώς και τα παράγωγά της εκτός από τις δράσεις στη χοληστερόλη, μειώνουν τη διαστολική αρτηριακή πίεση, εμφανίζουν αντιθρομβωτική δράση, μειώνουν την πιθανότητα επέκτασης αθηρο-

σκληρωτικών πλακών, και τέλος, βελτιώνουν την ελαστικότητα των αγγείων⁽⁵⁾.

Φυτοοιστρογόνα ως θεραπεία υποκατάστασης στην εμμηνόπαυση

Η θεραπεία υποκατάστασης χορηγείται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες για την πρόληψη εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων, οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παρά αυτά τα οφέλη, μετά τη μελέτη της WHI, υπάρχουν ανησυχίες που αφορούν στην ανάπτυξη διαφόρων μορφών καρκίνου σε αυτές τις γυναίκες⁽²¹⁾. Σήμερα, πολλές μελέτες διερευνούν την πιθανότητα να χρησιμοποιηθούν τα φυτοοιστρογόνα ως εναλλακτική θεραπεία υποκατάστασης.

Μια σημαντική εργασία των Potter et al, έδειξε αναστολή της απώλειας οστικής μάζας εάν η διαίτα περιέχει επί έξι μήνες 90mg/ημέρα ισοφλαβονοειδών⁽²⁰⁾. Η δόση, όμως, ήταν αρκετά μεγάλη και όπως σημειώνεται σε μελέτη των Scambia et al, μία ημερήσια δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 50-60mg, προκειμένου να αποφευχθούν ανεπιθύμητες ενέργειες⁽²²⁾. Περαιτέρω, κάποια αποτελέσματα στην οστεοπόρωση έδωσε και η ισοφλαβόνη, η οποία αποτελεί μια εναλλακτική λύση θεραπείας υποκατάστασης σε προϋπάρχουσα χαμηλή οστική πυκνότητα ή σε εμμηνόπαυσιακή οστεοπόρωση. Η ισοφλαβόνη είναι μια συνθετική ισοφλαβόνη, παράγωγο της διαδζεΐνης και η οποία εγκρίθηκε σε αρκετές χώρες για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης⁽²³⁾. Δε φαίνεται να δρα μέσω άμεσης επίδρασης σε υποδοχείς οιστρογόνων, οπότε θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως φυτοοιστρογόνο μόνο με την ευρεία έννοια. Ωστόσο, ένα ποσοστό 10% μετά την πρόσληψή της από τον οργανισμό μετατρέπεται πάλι σε διαδζεΐνη. Εν τούτοις, μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη δεν έδειξε την αποτελεσματικότητά της και τη συνέδεσε με αρκετές παρενέργειες⁽²⁴⁾.

Αρκετά είναι τα δεδομένα από τη χρήση ισοφλαβονοειδών στις εξάψεις κατά την εμμηνόπαυση, χωρίς όμως να μπορούν να υποστηρίξουν απερίφραστα τη συνταγογράφησή τους. Σε μια διπλή τυφλή μελέτη, τυχαίου υποδείχθηκαν 177 εμμηνόπαυσιακές γυναίκες να λάβουν είτε 50mg/ημέρα ισοφλαβονοειδή σόγιας, είτε placebo. Οι γυναίκες στην ομάδα placebo, ξυπνούσαν κατά μέσο όρο 1,89 φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας λόγω νυκτερινών εφιδρώσεων και εξάψεων, ενώ οι γυναίκες που ελάμβαναν τα ισοφλαβονοειδή σόγιας ξυπνούσαν 1,52 φορές, δηλαδή η βελτίωση ήταν της τάξεως του 12,4%⁽²⁵⁾. Επίσης σημαντική ήταν και η ελάττωση της έντασης των αγγειοκινητικών φαινομένων, όπως αξιολογήθηκε από τις γυναίκες. Διάφοροι ερευνητές έχουν βέβαια σημειώσει τη λογική παρατήρηση πως η ελάττωση κατά 12,4% σημαίνει πως αν μια γυναίκα είχε δέκα επεισόδια εξάψεων, με το φάρμακο τα επεισόδια θα ήταν πλέον εννέα, παρατήρηση που υπογραμμίζει πως

η στατιστική σημαντικότητα δε συμβαδίζει πάντοτε και με την κλινική αποτελεσματικότητα!

Σε μια πιο πρόσφατη εργασία, 75 εμμηνόπαυσιαικές γυναίκες με τουλάχιστον επτά επεισόδια εξάψεων / ημέρα τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν ισοφλαβονοειδή σόγιας είτε placebo για διάστημα 16 εβδομάδων. Το ποσοστό των γυναικών που ανέφεραν ελάττωση τουλάχιστον κατά 50% των εξάψεων, ήταν 65,8% στην ομάδα που ελάμβανε τα ισοφλαβονοειδή και 34,2% στην ομάδα placebo, διαφορά που ήταν στατιστικώς πολύ σημαντική ($p < 0.005$)⁽²⁶⁾. Πρέπει, όμως, να τονιστεί πως και στην εν λόγω εργασία όπως και σε άλλες, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή σε άλλα εμμηνόπαυσιαικά συμπτώματα.

Από την άλλη, σε μια πολύ πρόσφατη διπλή - τυφλή μελέτη σε 72 γυναίκες που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν κάψουλες σόγιας είτε placebo, δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην ύφεση των εμμηνόπαυσιαικών συμπτωμάτων ή στη συνολική ποιότητα ζωής⁽²⁷⁾.

Τέλος, στην πρόσφατη θέση της North American Menopause Society, σημειώνεται πως οι μέχρι σήμερα δημοσιευμένες μελέτες δεν μπορούν ούτε να υποστηρίξουν, ούτε να απορρίψουν τη χορήγηση συμπληρωμάτων με ισοφλαβόνες ή την κατανάλωση τροφών που περιέχουν σόγια. Τελικά, συστήνει, όμως, για την ανακούφιση των ήπιων αγγειοκινητικών συμπτωμάτων τη χορήγηση ισοφλαβονών σε συνδυασμό με αλλαγές στον τρόπο ζωής (lifestyle) ως αρχική αντιμετώπιση πριν τη χορήγηση φαρμάκων⁽²⁸⁾.

ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Σε γενικές γραμμές, τόσο η σόγια που περιέχεται στις τροφές, όσο και οι ισοφλαβόνες που περιέχονται στα σκευάσματα είναι καλώς ανεκτά. Οι ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται είναι αποτέλεσμα κάποιας δυσανεξίας και η συμπτωματολογία προέρχεται από το γαστρεντερικό σύστημα, οφειλόμενη μάλλον στις πρωτεΐνες της σόγιας⁽²⁹⁾. Εξαιτίας, όμως, των σχετικά περιορισμένων και συχνά αντικρουόμενων δεδομένων από μελέτες in vitro και σε πειραματόζωα, μια οριστική εκτίμηση ασφάλειας για την πρόσληψη ισοφλαβονοειδών δεν μπορεί να γίνει⁽³⁰⁾. Η πρόσληψη μέτριας ποσότητας ισοφλαβονοειδών φαίνεται να είναι ασφαλής για την πλειοψηφία των ανθρώπων, ενώ αντίθετα συστήνεται προς το παρόν η αποφυγή μακροχρόνιας κατανάλωσης προϊόντων σόγιας και σκευασμάτων που περιέχουν ισοφλαβόνες, από γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του μαστού⁽³⁰⁾.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο τρόπος ζωής και οι διατροφικές συνήθειες στις ασιατικές χώρες διαφέρουν πολύ σε σχέση με τη δύση, έτσι ώστε διαφορές στην εμφάνιση ασθενειών ή εμμηνόπαυσιαικών διαταραχών να μην μπορούν να αποδοθούν

μόνο στην κατανάλωση σόγιας και των προϊόντων της. Δεδομένου πως οι δόσεις των εμπορικών σκευασμάτων φυτοοιστρογόνων δεν έχουν διασαφηνιστεί ακόμη σε μεγάλες μελέτες και οι πιθανές -μακροχρόνιες- ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά άγνωστες, δεν μπορεί κανείς να συστήσει ανεπιφύλακτα τη χορήγησή τους. Τα στοιχεία από τις συχνά αντικρουόμενες μελέτες είναι όμως σε γενικές γραμμές ενθαρρυντικά και σίγουρα υποδηλώνουν την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης⁽³¹⁾. Σε ότι αφορά τη χρήση τους σε εμμηνόπαυσιαικά συμπτώματα, οι περισσότεροι ερευνητές τείνουν να συμφωνήσουν πως η χρήση ουσιών όπως τα φυτοοιστρογόνα σόγιας, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως πρώτη γραμμή αντιμετώπισης ήπιων συμπτωμάτων που δε σχετίζονται με διαταραχές ύπνου ή ημερησίας δραστηριότητας, μαζί με αλλαγές στον τρόπο ζωής⁽³²⁾.

Summary

Kellartzi D, Chatzigeorgiou K, Tsolakidis D, Papadopoulos N, Bontis JN

Phytoestrogens: metabolism and efficacy

Hellen Obstet Gynecol 18(1): 56-60, 2006

Recent articles report suggest that a diet rich in phytoestrogens might have a protective effect on menopausal symptoms or estrogen-dependent diseases as for example breast cancer, osteoporosis or cardiovascular diseases. Isoflavones is the most extensive studied group of substances among phytoestrogens. Clinical trial results are still insufficient to either support or refute efficacy for soy foods and isoflavone supplements. Regarding their use in the relief of menopausal symptoms, most researchers tend to agree that, phytoestrogens could be a reasonable initial approach for mild symptoms.

Key words: Phytoestrogens, isoflavones, soy, menopause, hot-flushes.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Boulet MI, Oddens BJ, Leherl P, Vemer HM, Visser A. Climateric and menopause in seven south-east Asian countries. *Maturitas* 1994; 19:157-176.
2. Adlercreutz H. Phytoestrogens: epidemiology and a possible role in cancer protection. *Environ Health Perspect* 1995; 103:103-112.
3. Χατζηγεωργίου Ν. Αδενοκαρκίνωμα του στομάχου - Περιοχική και γενική χημειοθεραπεία. *Ελληνική Χειρουργική Ογκολογία* 2001; 1(1):39-43.
4. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:1-9.
5. Consensus Opinion. The role of isoflavones in menopausal health: Consensus opinion of the North American Menopause Society. *Menopause*

- 2000;7:215-229.
6. Drapier - Faure E. Φυτο-οιστρογόνα. Scientific dossier (PHYTO SOYA®). Arkopharma Laboratoires Pharmaceutiques.
 7. Setnikar I. Estromineral. Μονογραφία προϊόντος. Rottapharm.
 8. Marrian G, Haslewood G. Equol, a new inactive phenol isolated from the ketohydroxyestrin fraction of mares urine. *Biochem J* 1932; 26:1227-1232. From: Setchell KDR, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite Equol – a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr* 2002; 132:3577-358.
 9. Adlercreutz H, Markkanen H, Watanabe S. Plasma concentration of phyto estrogens in Japanese men. *Lancet* 1993; 342:1209-1210.
 10. Wakai K, Egami Z, Kato K, Kawamura T, Tamakoshi A, Lin Yingsong Y, et al. Dietary intake and sources of isoflavones among Japanese. *Nutrition and Cancer* 1999; 33:139-145.
 11. Knight DC, Eden JA. A review of the clinical effects of phyto-estrogens. *Obstet. Gynecol* 1996; 87:897-904.
 12. Cassidy A. Potential tissue selectivity of dietary phyto estrogens and estrogens. *Current Opinion in Lipidology* 1999; 10:47-52.
 13. Brzezinski A, Debi A. Phytoestrogens: the “natural” selective estrogen receptor modulators? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 85:47-51.
 14. Kuiper GGJM, Lemmen JG, Carlsson B, Gorton JC, Safe SH, Gustafsson JA. Interaction of estrogenic chemicals and phyto-estrogens with receptor beta. *Endocrinology* 1998; 139:4252-4263.
 15. Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes S. Soy intake and cancer risk : a review of the in vitro and in vivo data. *Nutr Cancer* 1994; 21:113-131.
 16. Nagata C, Kabuto M, Kurisu Y, Shimizu H. Decreased serum estradiol concentration associated with high dietary intake of soy products in premenopausal Japanese women. *Nutr Cancer* 1997; 29:228-233.
 17. Zava DT, Duwe G. Estrogenic and antiproliferative properties of genistein and other flavonoids in human breast cancer cells in vitro. *Nutr Cancer* 1997; 27:31-40.
 18. Sirtori C. Risks and benefits of soy phytoestrogens in cardiovascular diseases, cancer, climacteric symptoms and osteoporosis. *Drug Safety* 2001; 24(9):665-682.
 19. Adlercreutz H, Mazur W. Phytoestrogens and western diseases. *Ann Med* 1997; 29:95-120.
 20. Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JW Jr. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(Suppl): 1375S-1379S.
 21. Χατζηγεωργίου Κ, Βαβίλης Δ, Μπόντης ΙΝ. Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης στην εμμηνόπαυση και καρκίνος ωοθηκών. *Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία*, (υπό δημοσίευση).
 22. Scambia G, Mango D, Signorile PG, Anselmi ARA, Palena C, Gallo D et al Clinical effects of a standardized soy extract in post-menopausal women: a pilot study. *Menopause* 2000; 7(2):105-111.
 23. Setchell KDR, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite Equol – a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr* 2002; 132:3577-3584.
 24. Alexanderson P, Toussaint A, Christiansen C, Devogelaer JP, Fechtenbaum J, Gennari C, et al. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2001; 285:1482-1488.
 25. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2000; 7:236-242.
 26. Drapier Faure E, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flushes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2002; 9:329-334.
 27. MacGregor CA, Canney PA, Patterson G, McDonald R, Paul J. A randomised double-blind controlled trial of oral soy supplements versus placebo for treatment of menopausal symptoms in patients with early breast cancer. *Eur J Cancer* 2005 Mar; 41(5):708-714.
 28. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004; 11(1):11-33.
 29. Tsurounis C. Clinical effects of phytoestrogens. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44:836-842.
 30. Wolters M, Hahn A. Soy isoflavones--a therapy for menopausal symptoms? *Wien Med Wochenschr* 2004; 154(13-14):334-341.
 31. Barentsen R. Red clover isoflavones and menopausal health. *J Br Menopause Soc* 2004 Mar; 10(Suppl 1):4-7.
 32. Debourdeau P, Bachelot T, Zammit C, Aletti M, Gallineau C, Gligorov J. Treatment of hot flashes in women with a previous diagnosis of breast cancer. *Bull Cancer* 2004; 91(4):339-349.