

\*Margitai Gy. dr., Gulyás P. dr., Béres L. dr., Tűzkő N. dr., Lacza T. dr., Lévárdi F. dr.

## A fitoösztrogének

A XX. század közepétől a tudósok újra felfigyeltek a növényekre, a nagy számban végzett epidemiológiai és migrációs vizsgálatok azt mutatták, hogy rendkívül nagy különbségek vannak a krónikus betegségek gyakoriságában Ázsia és a nyugati világ között<sup>(2,4,12)</sup>. A növényekre alapuló étrendet fogyasztó populációkban a **kardiovaszkuláris betegségek**, a **hormonfüggő daganatok**, az **osteoporozis törések** és a **menopauzális tünetek** lényegesen ritkábban fordulnak elő<sup>(2,7,9)</sup>. Az ázsiai populációk étrendje merőben eltér a nálunk megszokottól: zsírszegény, gabonából, zöldségek, gyümölcsökből áll, és szója-termékekben rendkívül gazdag, ami pedig a fitoösztrogének legfőbb forrása.

### Mik is ezek a fitoösztrogének?

Természetben előforduló növényi vegyületek, közel 300 növényből mutatták ki, az étrendünk részét képezik<sup>(2,9)</sup>.

Struktúrájuk nagyon hasonló a 17-béta ösztradioléhoz<sup>(15)</sup>. Nem szteroidok, hanem polifenolos vegyületek, 17 helyett csak 15 szénatomot tartalmaznak. Ez a hasonlóság teszi lehetővé, hogy kapcsolódjanak az ösztrogén receptorokhoz, mintegy becsapva azokat, ui. sejtszinten nem tudják ugyanazt az erőteljes hatást kiváltani, mint az endogén vagy a szintetikus ösztrogének<sup>(1,2,3,4,5,7)</sup>.

A fitoösztrogének ösztrogén aktivitása gyenge, a 17-béta ösztradiol aktivitásának csak töredéke, azonban a szervezetben az endogén ösztrogénekénél magasabb, akár 100 szoros koncentrációban lehetnek jelen<sup>(2)</sup>.

Attól függően, hogy a szervezetben milyen mennyiségben vannak jelen a fitoösztrogének és mi-

lyen koncentrációt mutatnak az endogén ösztrogének, befolyásolva az adott személy egyéni jellemzőitől mint pl. a nem és a menopauzális állapot ösztrogénagonista és antagonisták hatásuk is lehet<sup>(2,7)</sup>.

A fitoösztrogének anyagcserére gyakorolt hatása nem csak az ösztrogén receptorokon keresztül történik. Számos kedvező hatásuk az ösztrogénreceptorokat nem érintő metabolikus hatásaiknak tulajdonítható: befolyásolják az intracelluláris és a szteroid-metabolizáló **enzimeket**, a **fehérjeszintézist**, a malignus **sejtproliferációt**, az **angiogenezist**, a **kalcium transzportot**, **Na/K-ion ATP-ázt**, a **növekedési faktor** hatását, a **vaszkuláris simaizom sejteket**, a **lipioxidációt** és a **sejtdifferenciációt**. Ez nemcsak rák-védő szerepüket valószínűsíti, hanem más degeneratív betegségekben, mint pl. az iszkémiás szívbetegségben játszott protektív szerepüket is<sup>(2,4,7)</sup>.

A fitoösztrogéneket kimutatták a vérben, vizeletben, epében, ondóban, nyálban, emlő aspirátumban, székletben<sup>(2)</sup>.

Számos osztálya közül az izoflavonok és a lignanok a legismertebbek. Az izoflavonok elsődlegesen a hüvelyesekben, különösen a szójában míg a lignanok a gabonafélékben, olajosmagvakban, különösen a lenmagban található nagy mennyiségben<sup>(3,4)</sup>. A növényekben inaktív prekurzorai (glikozidok) formájában vannak jelen. A bél mikroflórája a cukor reziduumot eltávolítja, ezáltal aktiválódnak.

Az **izoflavonok** növényi prekurzorai: a Biochanin A és a Formononetin, a szója csiraállományában koncentrálnak, ezekből a bélbaktériumok segítségével képződik a genisztein és a daidzein<sup>(3,4)</sup>.

A legfőbb növényi **lignánok** a szekoizolaricirezinol és a matairezinol (a gabonaszem rosttartalmú külső rétegeiben lokalizálódnak, a hagyományos őrési technikák

ezeket mind eltávolították megfosztva a fogyasztókat jótékony hatásaiktól), amelyekből a bélbaktériumok hatására a béltraktusban emlős lignanok keletkeznek: az enterodiol és az enterolakton<sup>(1,2,3,4)</sup>.

A fitoösztrogének a szteroid ösztrogénekhez hasonlóan belépnek az *enterohepatikus körforgásba*<sup>(1,4,7,16)</sup>. A májban glukuronsavval vagy szulfáttal konjugálódnak, majd kiválasztódnak az epevezetékben keresztül, dekonjugálódnak a bélbaktériumok által és ismét felszívódnak. Egy részük eljut a vesébe és a vizelettel választódik ki. Az epében és a vizeletben konjugált glukuronidok alakjában, a széklettel konjugátlan formában ürülnek ki. Minél nagyobb a prekurzorok táplálékkal történő bevitel, annál több fitoösztrogén választódik ki a vizelettel.

A bél egyéni mikroflórája fontos szerepet játszik az ösztrogének biológiai hozzáférhetőségében, jelentős egyéni különbségek vannak a metabolizmusukban. Antibiotikumok adása majdnem teljesen megszünteti a növényi prekurzorokból történő aktív metabolit képződést a bélben. A szervezetből való kiürülésük gyors, 1-3 napon belül teljes lehet, *nem rak-tározódnak el a zsírszövetben*<sup>(4)</sup>.

A fitoösztrogének fő táplálékforrása a szója és a len<sup>(2,7)</sup>. A többi növényi táplálék a szójához és a lenhez képest elenyésző mennyiségű fitoösztrogént tartalmaz. Azonban a viszonylag szegényes forrásból származó kis adagok nagy száma jelentős mennyiséggé adódhat össze. Sok ázsiai populáció, 20-80 mg geniszteint fogyaszt naponta, amely majdnem teljes egészében szójából származik, míg az USA-ban a genisztein táplálékkal való bevitelét napi 1-3 mg-ra becsülték.

A szójababok izoflavon tartalma a fajtától, terméstől és az aratás évétől függően jelentősen változik<sup>(2)</sup>. Ráadásul a különböző szó-

\* Szent Margit Kórház,  
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály  
Menopauza-Osteoporózis Szakambulancia  
1032 Budapest, Bécsi út 132.

jatermékek izoflavon tartalma is igen változó, ami a feldolgozás elterő módjainak tulajdonítható.

### Fitoösztrogének biológiai hatásai és hatásmachanismusuk

#### Ösztrogén és antiösztrogén hatások

Számos vizsgálat igazolta, hogy a fitoösztrogének kötődnek az ösztrogén receptorokhoz<sup>(16)</sup>. Bár affinitásuk és bioaktivitásuk jóval kisebb, mint az ösztradiolé, vagy a szintetikus ösztrogéneké, mégis **ösztrogén** hatásokat fejtenek ki állatokon, emberen és sejtenyészetekben<sup>(1,2,3,4)</sup>. A legismertebb ösztrogén hatásuk az ausztráliai juhok ún. lóhere betegsége, ami terméketlenségi járványt okozott az 1940-es években. Ezeknél az állatoknál petefészek cisztát, endometriozist és infertilitást találtak. Ezt a betegséget a nagymennyiségű és egyoldalú bíborhere fogyasztása okozta, amiből a juhok bélbaktériumai sok equolt (a daidzein egyik lebomlási termékét) állítottak elő<sup>(4)</sup>. A fitoösztrogének termékenységre gyakorolt hatásában nagy specíes differenciák mutatkoznak. Az az adag ami a juhokban zavarokat okozott, kancákban nem hozott változást és nagy fitoösztrogén mennyiség rendszeres fogyasztása sem okozott maradandó terméketlenséget teheneiben. Fogságban tartott gepárdokban viszont terméketlenséget és májbetegséget figyeltek meg magas izoflavon tartalmú táplálkozás mellett. Rágcsálókban az izoflavonok serkentik a méh növekedését<sup>(8)</sup>.

Emberen a szója fogyasztásának semmilyen hatását sem tapasztalták a termékenységre. Az ösztradiol egyik fontos hatása, az implantáció indukálása a fitoösztrogének semmilyen koncentrációjával sem váltható ki<sup>(4)</sup>.

A fitoösztrogéneknek in vivo azonban határozott **antiösztrogén** hatásuk is van, mivel a táplálékkal nagy mennyiségben bejutó izoflavonok antagonizálhatják a szintetikus vagy természetes ösztrogének hatását<sup>(1,4,8)</sup>. Az antiösztrogén-

hatás mechanizmusa nagyrészt tisztázatlan, de úgy tűnik csak in-takt szervezetben érvényesül, sejtenyészetekben eddig nem tudták modellezni.

Eldöntetlen kérdés, hogy emberen mi lesz az ellentétes hatások nettó effektusa. Az effektus a különböző szervekben valószínűleg nem azonos és az endogén ösztrogének koncentrációjától függ<sup>(1,4,8)</sup>. Például a hipoösztrogén posztmenopauzás nőknél elhanyagolható az endogén ösztrogén szint, a fitoösztrogének elfoglalva az ösztrogén receptorokat gyenge ösztrogén hatást fejtenek ki. Egy normálisan ösztrogenizált nőben az exogen fitoösztrogének receptor szinten versengeni fognak az endogén ösztrogénekkel, így gátolják az endogén hormonok hatását.

A fitoösztrogének szelektív ösztrogén receptor modulátorként viselkednek (**SERMs: Selectiv Estrogen Receptor Modulators**). Ezeknek a SERM-eknek a legjobban ismert formája a Tamoxifen, amely antiösztrogén hatásokat fejt ki mind a mell, mind az agy esetében és ösztrogénagonista hatást fejt ki a csontra (javítja a csontsűrűséget) és a lipid profilra (csökkenti a koleszterin szintet)<sup>(2,3)</sup>.

#### Enzimekre gyakorolt hatás

A fitoösztrogének a szteroid bioszintézis és metabolizmus legfontosabb enzimeinek jelentős részét kisebb vagy nagyobb mértékben gátolják. Valószínű, hogy ezek az effektusok lényeges szerepet játszanak e vegyületek lehetséges betegség megelőző hatásai-ban.

Az enterolakton gátolja az **aromatáz** aktivitását<sup>(2,4,10)</sup>. A természetes szubsztráttal, az androsztendionnal verseng az enzimért, ezáltal gátolja az androsztendion-ösztro-n-átalakulást. A lignánok többsége csak gyenge inhibitor, azonban a zöldségekben, gyümölcsökben, bogyókban gazdag étrend ezeknek a vegyületeknek a bősége miatt elégséges koncentrációt eredményezhet a zsírszövetekben vagy a ráksejtekben ahhoz, hogy csökkentse az ösztrogén dependens rák rizikóját. A geniszteinről ki-

mutatták, hogy gátolja a **17 béta hidroxiszteroid dehidrogenáz**<sup>(2,4,10)</sup>. A daidzeinről megállapították, hogy gátolja a **tesztoszteron**, a **pregnenolon**, az **öszttradiol**, az **epiandroszteron** és **dihidroe-piandroszteron** oxidációját, ami számottevően befolyásolhatja a szteroid hatásokat az agyban és a szteroidok bioszintézisét a petefészekben<sup>(4)</sup>. A genisztein, a daidzein, a biochanin A és a formononetin erősen gátolja a humán mitokondriális **alkohol dehidrogenáz I enzim** (**ADH**), valamint metabolitjaik az **aldehid dehidrogenáz (ALDH)** enzim<sup>(4,7)</sup>. Ezeket a hatásokat a kínai népi orvoslásban már régóta felhasználják az alkoholizmus gyógyításában. A genisztein, az equol, a biochanin A, a daidzein, az enterodiol és az enterolaktin gátolja az **5-alfa-reduktázt**<sup>(2,4,7,10)</sup>, ez a tesztoszteronnak az aktív 5-alfa dihidrotesztoszteronná alakulását gátolja. A genisztein gátolja a  **tirozin specifikus protein kinázokat** és az **ATP-t**<sup>(1,2,4,10)</sup>. A genisztein a **topoizomeráz I és II** és a **protein hisztidin kináz** aktivitását is gátolja<sup>(1,4,10)</sup>. A tirozin kinázok és a topoizomerázok fontos szerepet játszanak a sejt proliferációban és transzformációban.

#### A fitoösztrogének és az SHBG

Legfontosabb betegség megelőző hatásuknak az tűnik, hogy a fitoösztrogének serkentik az SHBG szintézisét a májban, a magasabb SHBG szintek pedig csökkentik az ivarhormonok biológiai hatásait<sup>(1,2,4,7,10)</sup>.

#### A fitoösztrogének és a menstruációs ciklus

*Premenopauzás nőknél* napi 45 mg konjugált izoflavon fogyasztás szignifikánsan csökkentette a plazma **LH** és **FSH** szintjeit, enyhén, de statisztikailag szignifikáns mértékben meghosszabbodott a **follikuláris fázis**<sup>(4,13)</sup>. Egy másik vizsgálatban, szintén premenopauzás nőknél az előbbieken kívül a plazma **öszttradiol** és **progeszteron** és **DHEAS** szintje is csökkent, a **menstruációs ciklus** meghosszabbodott.<sup>(1,4,7,8,10,13)</sup>

Posztmenopauzás nőknél viszont napi 165 mg izoflavon fogyasztása sem befolyásolta a gonadotropinokat, a hüvely citológiában azonban csekély ösztrogén hatást okozott<sup>(1,4)</sup>. Egy másik vizsgálatban 25 posztmenopauzás nőnek adtak 25 g szóját, 25 g lenmagot és 10 g kicsirázott magot/nap/fő adagban mindegyiket 2 héten keresztül, összesen 6 hétig. A táplálékkiegészítés ideje alatt a maturációs index progresszív emelkedést mutatott.<sup>(6)</sup> Ez a hatás a táplálékkiegészítés megszüntetése után még két hétig tapasztalható volt, majd a maturációs index szépen, lassan visszacsökkent a kiindulási alaphoz.

A fitoösztrogének hatásai a menstruációs ciklusra az eddigi vizsgálatok szerint enyhék és nem befolyásolják a humán fertilitást<sup>(4)</sup>.

#### A fitoösztrogének hatása az angiogenezisre és a tumor invázióra

A genisztein gátolja az endotel-sejtek proliferációját<sup>(1,4,10)</sup>. Sejttenyésztet speciális stimulációnak tettek ki, ehhez 25 mikroM geniszteint adva az sejtpusztulást okozott, de alacsonyabb koncentrációk mellett a gátló hatás reverzibilis volt. *A nyugvó sejteket a genisztein még 200 mikroM koncentrációban sem befolyásolta*<sup>(4)</sup>.

Az új kapillárisok képződésének előfeltétele az anya-ér bazális membránjának feloldódása proteolitikus enzimek és enzimgátlók finom szabályozása útján, amit endotél sejtek migrációja és inváziója követ. Ennek a folyamatnak szinte valamennyi lépését képes a genisztein megakadályozni<sup>(4,10)</sup>.

Az **angiogenezis gátlása** a genisztein egyik legizgalmasabb hatása. Célbavivó molekulával kombinálva a genisztein nagyon hatékony nem-toxikus angiogenezis gátló lehet<sup>(1,4,10)</sup>.

#### A fitoösztrogének és az immunrendszer

Sok növényi lignannak van antivirális, baktericid és fungisztikus hatása. Nem ismert, hogy ezeknek a hatásoknak van-e valamilyen szerepük a növényen kí-

vül, de feltételezhető, hogy a lignanok (legalábbis a gyomor-béltraktusban) fontos protektív hatást fejtenek ki a patogén mikroorganizmusokkal szemben, mert ott koncentrációjuk nagyon magas lehet<sup>(4)</sup>.

#### Fitoösztrogének és a rák

##### Emlőrák

Az emlőrákos betegek és a nagy emlőrák rizikójú nők kevés lignánt és izoflavont ürítenek, szemben azoknak a személyeknek a nagyobb ürítésével, akik olyan vidéken élnek, ahol a hormondependens rák előfordulási gyakorisága csekély<sup>(1,2,4,7)</sup>. A fitoösztrogének talán azáltal fejtik ki védő hatásukat az emlőrakkal szemben, hogy

- gátolják az aromatáz enzimet
- csökkentik a plazma gonadotropin szintet
- emelik a plazma SHBG koncentrációját
- gátolják az ösztradiol szintézist az ovariumokban a 3 béta hidroxiszteroid, az aromatáz és az I. típusú 17 béta hidroxiszteroidra gyakorolt hatásukkal<sup>(4,5,10)</sup>.

Mindezek eredője az ösztrogén szint csökkenése, ami pedig csökkenti az emlőrák valószínűségét, és magyarázatot adhat a japánoknál mért alacsonyabb ösztrogén szintekre.

A genisztein in vitro és in vivo is gátolja az emlőráksejtek szaporodását és in vitro gátolja egy nagy metasztatikus hajlamú mamma karcinoma sejtvonal invázióját<sup>(2,4)</sup>. A genisztein antikarcinogén hatása valószínűleg annak tulajdonítható, hogy gátolja a proteintirozin kinázokat és az angiogenezist.

Mindezen pozitív hatások ellenére, szem előtt kell tartanunk, hogy a fitoösztrogének gyenge ösztrogének és bizonyos kísérleti feltételek mellett mindig stimulálják a sejtproliferációt és az ösztrogénfüggő gén expressziót. Ezt a hatást az ösztrogén receptorok közvetítik. A fitoösztrogéneknek az emlőrák veszélyét csökkentő legtöbb, vagy talán minden hatása

függetlennek tűnik az ösztrogén receptorokat is magukba foglaló jelátadó rendszertől<sup>(4)</sup>.

#### Fitoösztrogének és a prosztatarák

Japánban és néhány más ázsiai országban, annak ellenére, hogy a látens és kis, non-infiltratív prosztatarák előfordulási aránya ugyanolyan mint a nyugati országokban, a mortalitás alacsony<sup>(1,2,4,7)</sup>. A kisebb mortalitást a fitoösztrogének okozhatják, melyek gátolják a látens karcinómák növekedését. Sejttenyésztetben a genisztein és a biochanin-A az androgéndependens és independens prosztata ráksejtek szaporodását egyaránt gátolja. A genisztein a prosztata rák növekedését gátolhatja a tirozin kináz növekedési faktorokkal vagy a topoizomeráz II-vel való interferencia útján, vagy esetleg az angiogenezis gátlásával. A genisztein enterolakton gátolja az 5 alfa reduktazt, ezzel gátolja a tesztoszteron-5 alfa dihidrotesztoszteron átalakulást, ami csökkenti az intracelluláris androgén hatást a prosztatában és lassítja a prosztataráksejtek szaporodását<sup>(1,2,4,7)</sup>.

A prosztatarák ritkábban fordul elő adventista férfiak körében, akik sok babot, lencsét, borsót és szárított gyümölcsöt esznek, a japán származású hawaii férfiak körében, akik sok rizst és tofut fogyasztanak. A férfiak prosztata nedvének fitoösztrogén szintje Angliában a legalacsonyabb, a prosztatarák előfordulása viszont itt a legmagasabb<sup>(1,4)</sup>.

Mindezek arra engednek következtetni, hogy az izoflavonoidokban gazdag szója termékek vagy a lignánokban gazdag teljes őrlésű rozskenyér fogyasztása megelőzheti a prosztatarákot

#### Gasztrointesztinális rák

A lignánok protektív hatást fejtenek ki a vastagbélrákkal szemben is. Sok lignan található azoknak a vizeletében akik a colon karcinóma rizikóját csökkentő étrendet fogyasztottak vagy olyan vidéken élnek, ahol a colon karcinóma rizikója alacsony. Japánban a colon karcinóma rizikója azokon a

vidékeken alacsony ahol sok tofut fogyasztanak<sup>(4)</sup>.

Ugy tűnik, hogy a reprodukív faktorok szerepet játszanak a colon karcinoma kifejlődésében, ösztrogén receptorokat találtak a mukozában, az adenomatosus polipokban és a ráksejtekben. Koncentrációjuk alacsony, de megfelel annak ami az egészséges emlőszövetben található<sup>(4)</sup>.

Posztmenopauzás nőknél az ösztrogén pótlás csökkenti a bélrákos mortalitási arányt. Az anti-ösztrogén kezelés tamoxifennel viszont fokozza a nőknél a colon karcinómás rizikóját<sup>(4)</sup>.

Ezek az eredmények felvetik annak a lehetőségét, hogy a fito-ösztrogének protektív szerepet játszhatnak a vastagbél karcinogenezisében. Valószínű, hogy a fito-ösztrogének és prekursoraik koncentrációja magas a colon ascensibusban, de számottevő mennyiségben fordulnak elő a székletben is, különösen vegetáriánusok székletében. Mivel ezek a fito-ösztrogének konjugátlan formában vannak jelen a vastagbélben, minden valószínűség szerint biológiai hatásokat fejtenek ki a nyálkahártya sejtekre.

A genisztein, és a biochanin -A gátolja a gyomor, a nyelőcső és a vastagbél ráksejtjeinek proliferációját. Sejttenyészetekben sok különböző colon karcinóma sejtvonalat vizsgáltak, ezekben a genisztein gátolta a proliferációjukat<sup>(4)</sup>.

### Egyéb rákellenes hatások

A genisztein **gátolja a sejt ciklust** és a **differenciálódás** hatékony **induktora** sok leukémia és melanoma sejttípusban, melyek **proliferációját** erőteljesen **gátolja**. B sejtes leukémiás egerek kezelésében a geniszteint monoklonális antigénnel juttatták célba a B sejtspecifikus CD19 receptorhoz. A maximális tolerált dózis 10%-a elegendő volt a humán BCP leukémiás sejtek 99,999%-ának elpusztítására, ami 100%-ban tartós tünetmentes túlélést biztosított egy egyébként kivétel nélkül fatális leukémiában<sup>(4)</sup>.

A genisztein nagyon fontos tulajdonsága az **angiogenezis gátlá-**

**sa**. Ha megfelelő antitesthez kapcsolva sikerülne célba juttatni a szolid tumorokba behatoló kapillárisokhoz, akkor egy általános rákellenes gyógyszert lehetne kifejleszteni<sup>(4)</sup>.

### Fitoösztrogének és a szívbetegség

A szójafogyasztás plazma lipid csökkentő hatása régóta ismert. Clarkson és mtsi művi úton posztmenopauzássá tett cynomolgus majmokon összehasonlították a fitoösztrogének (SBE) és a CEE hatását a plazma lipoprotein koncentrációkra vonatkoztatva. A majmokat mérsékelt ateroszklerotikus diétával táplálták. A kontroll csoport fitoösztrogénmentes szójaizolátumot kapott. 12 hónap után mind az SBE, mind a CEE csoportban szignifikánsan és egyenértékűen csökkent a teljes koleszterin, az LDL és VLDL szint. Az SBE növelte a HDL koncentrációt, míg ugyanez a hatás a CEE-vel kapcsolatban nem volt észlelhető. A plazma triglicerid koncentrációk emelkedtek CEE és nem szignifikánsan, de csökkentek SBE hatására<sup>(1,2,3,4,9,14)</sup>.

A plazma lipid értékek javítása szempontjából a fitoösztrogének kis dózisaik előnyösebbek, mint a nagy adagok<sup>(4)</sup>.

A fitoösztrogének gátolják az arterioszklerotikus plakkok képződését, a trombocita aggregációt<sup>(2)</sup>. Az ösztrogénekéhez hasonló értágító hatását is megfigyelték: a genisztein gátolja a trombin által indukált Ca-ion belépést a sejtekbe, de nem befolyásolja a belső raktárakból történő Ca-ion felszabadulást. A simaizomok kontrakciója függ a Ca-ion koncentrációtól, a genisztein ezért simaizom elernyesztő hatással rendelkezik<sup>(4,7,14)</sup>.

### Menopauza

Becsült adatok szerint a nyugati nők 75%-a tapasztal hőhullámot az első posztmenopauzás évben és 25%-ukra ez még 5 évvel később is kihatással van. Japán nők körében észlelhető klimaxos tünetek, különösen a hőhullámok nem okoznak ilyen komoly problémát<sup>(6)</sup>. A japán nyelvben nincs a

hőhullámnak megfelelő szó. A japán nők fitoösztrogénben gazdag étrendje ezt a jelenséget magyarázhatja, mintegy 100-szor annyi izoflavont ürítenek a vizeletükkel, mint az amerikai nők<sup>(1,4,6)</sup>.

Posztmenopauzás nőknek randomizált, kettős vak elrendezésben szójalisztet vagy fehérítetlen búzalisztet adtak 12 héten keresztül<sup>(1)</sup>. Mindkét csoportban emelkedtek a vizelet fitoösztrogén értékei, a szójas csoportban nagyobb mértékben. A hőhullámok mindkét csoportban szignifikánsan csökkentek, a szójaliszt csoportban 40%-kal, a búzaliszt csoportban pedig 25%-kal (a szójalisztes csoportban hamarabb állt be a hatás) és a Kuppermann indexek pontszáma is csökkent, a vaginális érettségi index azonban változatlan maradt. A vizsgálat végén a tüneteket illetően nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között, ezt nagy valószínűséggel nem a placebo effektus okozta, bár ezzel is mindig számolni kell a menopauzás tünetekkel kapcsolatban, hanem az, hogy Ausztráliában a búzalisztet gyakran dúsítják szójaliszttel<sup>(4,7)</sup>.

Adlercreutz szerint a szója és lenmag adása szignifikánsan pozitív hatású a hőhullámokra és a hüvelyszárazságra, amit az SHBG szint szignifikáns emelkedése kísér<sup>(4,7)</sup>.

10 mg geniszteint tartalmazó 10 g szójafehérje naponta kétszer adva csökkentette a pre- és posztmenopauzás nők ösztrogénhiányos tüneteit, javította az általános tüneteket és az alvásminőséget<sup>(4)</sup>.

### Oszteoporozis

A klimaxos tüneteken kívül az osteoporozissal kapcsolatos törések gyakorisága is kisebb Ázsiában, mint a legtöbb nyugati országban. A japán nők combnyak csonttömege ugyan kisebb, mégis lényegesen ritkábban fordulnak elő törések<sup>(7)</sup>. Az osteoporozis komoly problémává kezd válni a japán társadalomban és mostanában már a posztmenopauzás periódus korai szakában elkezdődik. Ennek oka lehet, hogy egyre többen térnek a hagyományos ét-

rendről a nyugatiasabb jellegű ételekre, aminek következtében háttérbe szorulnak az izoflavonokban gazdag tápanyagok<sup>(4)</sup>.

Felmérték a csípőtörések gyakoriságát Hong Kongban és az USA-ban: 85 éves vagy annál idősebb férfiak és nők esetében a csípőtörések aránya Hong Kongban egyharmada az USA-ban megállapítottak.

Közvetett bizonyítékot szolgáltat a fitoösztrogének csontanyagcseréire gyakorolt hatására vonatkozóan az **ipriflavon** (szintetikus izoflavon, fő metabolitja a daidzein)<sup>(1,2,3,14)</sup>. Fokozza a csontképződést és gátolja a csontreszorpciót. Az ipriflavon megakadályozza a csontvesztést a GnRH analógot használó premenopauzális nőkben, valamint a posztmenopauzális nőkben mind a normál, mind a csökkent csontállományúaknál. Az ipriflavon vizsgálati eredményei csak óvatosan extrapolálhatók a fitoösztrogének hatásaira, mivel az ipriflavon adagjai a legtöbb vizsgálatban lényegesen magasabbak (200-600 mg/nap), mint a fitoösztrogének kizárólag a táplálékkal bevitt szintjei.

Posztmenopauzában lévő nők 6 hónapig szójafehérjében gazdag diétát kaptak. A csont ásványianyag tartalma és sűrűsége szignifikánsan emelkedett szemben a kazeint kapó kontroll csoporttal<sup>(1,3)</sup>.

Olyan elképzelések is vannak, hogy a szója fogyasztás az ösztrogén hatásoktól független mechanizmusokkal véd a csontvesztéssel szemben. Először is a szójaételek jó kalcium források, másodsor, a magas szójafehérje tartalmú diéta megelőzheti a magas állati fehérje tartalmú diéta okozta kalciumvesztést a vizelettel. Összehasonlítva a kalcium-

vesztést szója fehérje és állati fehérje fogyasztása esetén az állati fehérjét fogyasztó személyeknél 50%-kal nagyobb kalcium veszteséget találtak, mint a szójafogyasztóknál<sup>(1)</sup>.

#### Lehetséges-e rákkeltő hatás?

Nincs semmiféle bizonyíték arra, hogy a fitoösztrogének rákot idéznének elő. A japánok plazmájában mért magas értékek, az emlő-, prosztatata és colon karcinóma alacsony előfordulási aránya mellett szintén arra engednek következtetni, hogy a szójafogyasztás nem jár ilyen természetű veszéllyel<sup>(4)</sup>.

#### Konklúziók

Az eddigi kutatások szerint a fitoösztrogéneknek nincsenek káros hatásai és nagy lehetőségeket ígérnek a preventív orvoslás számára. Nem szabad megfeledkezni azonban arról, hogy az ázsiai populáció étkezési szokása nemcsak a nagy mennyiségű szójafogyasztásban tér el a nyugatitól, hanem abban is, hogy rendkívül zsírszegény, legnagyobb részét gabonák, zöldségek, gyümölcsök teszik ki és csak mutatóban, díszítésként fogyasztanak húst. Valószínűleg ennek köszönhetően magasabb az átlagéletkoruk, és öregkorukat sem kénytelenek a nyugati kultúrákra oly jellemző krónikus és degeneratív betegségekkel megnyomorítani.

#### Irodalomjegyzék:

1. Mindy S. Kurzer, Xia Xu: *Dietary phytoestrogens*. Annu. Rev. Nutr. 17:353-81,1997.
2. Doris M. Tham, Christopher D. Gardner, William L. Haskell: *Potential Health Benefits of Dietary Phytoestrogens: A Review of the Clinical, Epidemiological, and Mechanistic Evidence*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, Vol. 83, No.7. 2223-2234, 1998.
3. R. Mackey, J. Eden: *Phytoestrogens and the menopause*. Climacteric 1:302-308, 1998.
4. Herman Adlercreutz and Witold Mazur: *Phyto-oestrogens and Western Diseases*. The Finnish Medical Society DUODECIM, Ann Med 29, 95-120, 1997.
5. David Ingram, K. Sanders, M. Kolybaba, D. Lopez: *Case-control study of phyto-oestrogens and breast cancer*. The Lancet, Vol 350. 990-994, October 4, 1997.
6. G. Wilcox: *The effect of soy on menopausal symptoms*. Progress in the Management of the Menopause, 268-276.
7. S.A. Bingham, C. Atkinson, J. Liggins, L. Bluck, A. Coward: *Phyto-oestrogens: where are we now?* British Journal of Nutrition, 79. 393-406, 1998.
8. Mark Messina, Stephen Barnes, Kenneth D. Setchell: *Phyto-oestrogens and breast cancer*. The Lancet, Vol 350. 971-972. October 4, 1997.
9. C.L. Hughes, J.M. Cline, M.S. Anthony, J.D. Wagner T.B. Clarkson: *Dietary soy phytoestrogens and the health of menopausal women: overview and evidence of cardioprotection from studies in non-human primates*. Progress in the management of the menopause, 30-39.
10. M.S. Morton, K. Griffiths: *Epidemiology of phytoestrogens and cancer*. Management of the Menopause. 81-91,
11. M.L. Brandi: *Az ipriflavon hatásmechanizmusa*. Chinoi, 1996.
12. M.S. Morton and K. Griffiths: *Epidemiology of phytoestrogens and cancer*. The management of the menopause, 81-92.
13. A. Cassidy, S. Bingham, K. Setchell: *Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women*. Am.J.Clin.Nutr. 60:333-340, 1994.
14. T.B. Clarkson: *Clinical and animal studies of phytoestrogen effects*
15. John J.B. Anderson, Sanford C. Garner: *The effects of phytoestrogens on bone*. Nutrition Research, Vol.17. No 10, 1617-1632, 1997.
16. A. Cassidy, S. Milligan: *How significant are environmental estrogens to women?* Climacteric, 1998,229-242.

### Nyerjen rendelőjébe színes televíziót és értékes ajándéktárgyakat!

Lapozza fel Internetes oldalainkat és fejtse meg kvíz kérdéseinket:

<http://www.medlist.com/hippocrates>  
<http://www.medlist.com/DOCTuTOR>  
<http://www.medlist.com/Magyar/Orvosok>  
<http://www.medlist.com/Magyar/Szerzok>

Spinerette Information Systems USA