

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα διατροφικά συμπληρώματα, ιδιαίτερα αυτά που περιέχουν φυτοοιστρογόνα, χρησιμοποιούνται ευρύτατα, για την πρόληψη και την αντιμετώπιση διαφόρων διαταραχών που σχετίζονται κυρίως με την υγεία των γυναικών. Ενδεικτικά, το 2000, καταναλώθηκαν 20 δις \$, αφού το 40%-55% των Αμερικανών έκανε συστηματική χρήση συμπληρωμάτων, τα 24% των οποίων περιείχαν φυτικά οιστρογόνα. Το 1975-1996 δημοσιεύθηκαν 600 άρθρα σχετικά με τα δυνητικά πλεονεκτήματα των φυτοοιστρογόνων στις καρδιοαγγειακές νόσους, στον καρκίνο (προστάτη, μαστού, παχέος εντέρου), στην οστεοπόρωση και στα εμμηνοπαυσιακά ενοχλήματα, βάσει επιδημιολογικών μελετών που έφεραν τα ανωτέρω νοσήματα σε χαμηλότερο ποσοστό, σε πληθυσμούς με μεγάλη κατανάλωση φυτικών οιστρογόνων, κυρίως σόγιας. Μετά το 2002, με τον περιορισμό των ενδείξεων της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) αποκλειστικά στα έντονα αγγειοκινητικά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, ποιος είναι ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων ως εναλλακτική πρόταση στην ΘΟΥ;

ΟΡΙΣΜΟΣ

Τα φυτοοιστρογόνα αποτελούν μία μεγάλη οικογένεια, προερχομένων από τα φυτά, μη στεροειδών ουσιών, οι οποίες προσομοιάζουν δομικά η λειτουργικά με τα ενδογενή-φυσικά οιστρογόνα και τους ενεργούς μεταβολίτες τους. Ως εκ τούτου, έχουν σημαντική οιστρογονική (αγωνιστική/ανταγωνιστική) δραστηριότητα.

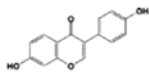
ΔΟΜΗ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Οι κύριες ομάδες φυτοοιστρογόνων είναι οι ισοφλαβόνες (genistein, daidzein, equol, biochanin A), οι λιγνάνες (enterolactone, enterodiol), οι κουμεστάνες (coumestrol), οι στυλβόνες (resveratrol) και τα φλαβονοειδή (quercetin, kaempferol). Είναι πολυφαινόλες, υπάρχουν >8000 φαινολικές δομές στο φυτικό βασίλειο και απαντώνται ως απλοί φαινολικοί δακτύλιοι η ως πολυμερή (τανίνες). Τα κυριότερα, σε σύγκριση με E2 και SERMs, φαίνονται στην εικόνα 1. Τα φλαβονοειδή χωρίζονται σε 6 υποκατηγορίες και πλην ορισμένων δεν έχουν οιστρογονικές ιδιότητες. Σημαντικές

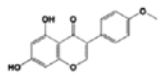
πηγές τους είναι τα σταφύλια, μήλα, εσπεριδοειδή, κρεμμύδι, μούρα, μπρόκολο, σόγια, τσαΐ, καφές, κακάο, κόκκινο κρασί. Οι στυλβόνες χρησιμοποιούνται στα μη στεροειδή συνθετικά οιστρογόνα όπως η Diethylstilbestrol (DES). Οι περισσότερες μελετημένες ισοφλαβόνες Genistein και Daidzein προέρχονται από τροφές σόγιας που κυρίως καταναλώνουν στην Ανατολή, ενώ οι λιγνάνες (λιναρόσπορος, σησάμι, σίκαλη και δημητριακά εν γένει, όσπρια, και λαχανικά), αποτελούν μεγάλο μέρος της διατροφής των Ευρωπαίων. Η ποσότητα τους στη φύση, εξαρτάται από την γενετική του φυτού και από παράγοντες του περιβάλλοντος. Φυσικά στην Ευρώπη υπάρχει μεγάλη κατανάλωση τροφών με βάση την σόγια, και σύμφωνα με την βιβλιογραφία στις διάφορες χώρες η πρόσληψη κυμαίνεται από 20-100mg ημερησίως.

Τα τελευταία χρόνια ανακαλύπτονται συνεχώς νέα φυτοοιστρογόνα. Arylbenzofuranes, ellagic acid από τις φράουλες, deoxybenzoines από τα *Trifolium subterraneum* (υπόγειο τριφύλλι) και *Ononis spinosa* (ονωνίς ή αγκαθωτή). Ethoxymethylphenol από το φυλλοβόλο δένδρο ή θάμνο *Maclura pomifera*, (οι καρποί του μοιάζουν με πορτοκάλια με λοβωτή επιφάνεια), οι catechins από το τσαΐ, οι phytoalexins, οι saponins από την σόγια, το ginsenoside από το *Ginseng panax*, η glabrene από την *Glycyrrhiza glabra*, η lindleyin (εικόνα 2) από το παραδοσιακό φυτό της Κινέζικης ιατρικής *Rheirhizoma (rhubarb)* και από το *Aeonium lindleyi* που ενδημεί στα Κανάρια Νησιά. Όλα υπό έρευνα για την χρήση τους ως φυσικοί εκλεκτικοί τροποποιητές των ERα, ERβ.

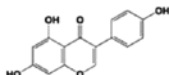
Isoflavones:



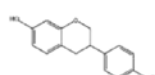
Daidzein



Biochanin A

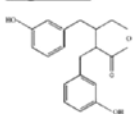


Genistein

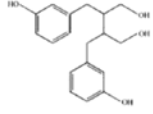


Equol

Lignans:

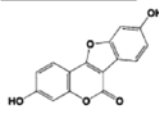


Enterolactone



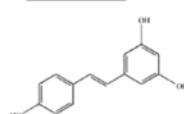
Enterodiol

Coumestans:



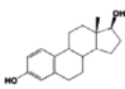
Coumestrol

Stilbenes:



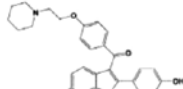
Resveratrol

Estrogens:

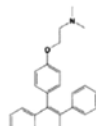


Estradiol

SERMs:

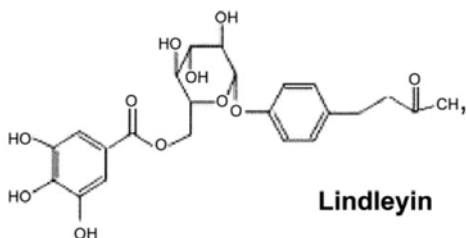


Raloxifene



Tamoxifen

Εικόνα 1



Εικόνα 2

Τα φυτοοιστρογόνα ανήκουν επίσης σε μία μεγαλύτερη οικογένεια, αυτή των ξενοοιστρογόνων, που περιλαμβάνει τα συνθετικά οιστρογόνα (DES, 17 α -ethinylestradiol), τα μυκητοοιστρογόνα (zearalenol, με αντιανδρογονική δράση παρόμοια με της flutamide), το γάλα αγελάδας (οιστρόνη), πλήθος χημικών ουσιών όπως DDT, Bisphenol A, φθαλικά άλατα, και μετάλλων όπως το κάδμιο.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

Η ατομικές διαφορές στην βιοδιαθεσιμότητα των ισοφλαβονών genistein, και daidzein (πλέον διαδεδομένων φυτοοιστρογόνων), εξαρτάται από την εντερική χλωρίδα. Προσλαμβάνονται με την σόγια σαν ανενεργές γλυκοσίδες, και μετατρέπονται στο έντερο σε δραστικές βιολογικά αγλυκονικές μορφές, με την δράση των βακτηριακών β -γλυκοσιδασών. Μετά την απορρόφηση επανασυνδέονται στο ήπαρ κυρίως σε γλυκουρονικό και λιγότερο σε θειικό οξύ. Η daidzein μπορεί να μεταβολισθεί περαιτέρω σε equol (στο 30%-50% των ανθρώπων), η σε o-demethylangolensin (O-DMA) στο 80%-90% του πληθυσμού. Μεταβολίτης της genistein είναι η p-ethyl phenol. Τα βασικά φυτοοιστρογόνα που ανιχνεύονται στο αίμα και στα ούρα των θηλαστικών είναι daidzein, genistein, equol, O-DMA. Ο μεταβολισμός τους, βασικά εντερικός, και ηπατικός διαφέρει μεταξύ παιδιών, εφήβων και ενηλίκων, με αποτέλεσμα δυσκολία στην ερμηνεία των διαφόρων μετρήσεων.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ

Ο ρόλος τους δεν είναι απόλυτα γνωστός ακόμα και για τα φυτά, (προστασία από UV ακτινοβολία και μύκητες, αντιοξειδωτική δράση, και πολλές άλλες)

Συνδεδόμενα με τους ERs (ER α , ER β), έχουν εκλεκτική τροποποιητική ικανότητα στην τελική γονιδιακή έκφραση, δρώντας σε μεταγραφικούς παράγοντες, έτσι ώστε η οιστρογονική/αντι-οιστρογονική τους δράση να είναι ιστοειδική και κυτταροειδική. Αναφέρονται ως οι φυσικοί SERMs. Είναι ασθενή οιστρογόνα, αλλά η συγγένεια και ενεργοποίηση του ER β είναι 100 φορές ισχυρότερη από του ER α . Θεωρείται συνεπώς ότι έχουν ευεργετική επίδραση σε ιστούς με ισχυρή παρουσία του ER β

(ωθηθήκη, προστάτης, πνεύμονας, ΚΝΣ, ουροδόχος κύστη, γαστρεντερικό). Σε καρκινικούς όγκους, η ύπαρξη ERβ είναι ευνοϊκή για την πορεία της νόσου. Αναστέλλουν επίσης σημαντικά για τον μεταβολισμό των στεροειδών ένζυμα, όπως τις 17β-HSDs, (12 ισοένζυμα, για τον μαστό ενδιαφέρουν τα 1,5,7), την 3β-HSD1, την aromatase, sulfatase, και sulfotransferases, που μετατρέπουν ασθενή οιστρογόνα και ανδρογόνα, σε ισχυρά οιστρογόνα με μιτωγόνο δράση.

Τα ανωτέρω προκύπτουν τόσο από in vitro κυτταρικά συστήματα, όσο και από in vivo μοντέλα υποφυσεκτομηθέντων, ωθηκεκτομηθέντων, (ανάλογα με τον καταληκτικό στόχο) πειραματόζων.

Όπως και τα οιστρογόνα συνδέονται με μεμβρανικούς υποδοχείς, ασκούν όμως και ανεξάρτητη των οιστρογόνων δράση με άλλους μηχανισμούς. Η Genistein μπορεί να αλλάξει την έκφραση των υποδοχέων της προγεστερόνης, ανδρογόνων, και οξυτοκίνης με άγνωστη κλινική σημασία. Έχει αναφερθεί ότι επάγουν την αποδέσμευση ορμονών από τις SHBG, αναστέλλουν MAPkinase, topoisomerase II κ.α.

Ασκούν ανεπιθύμητες επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα, γυναικείο και ανδρικό. Οι πρώτες παρατηρήσεις έγιναν σε πρόβατα που εμφάνισαν υπογονιμότητα τρώγοντας subterranean clover (Bennetts et al., 1946). Επίσης χρόνια έκθεση σπερματοζωαρίων σε υψηλές δόσεις genistein προκάλεσε υπογονιμότητα, μέσω αναστολής της ακροσωμιακής αντίδρασης και επηρεασμού της κινητικότητας τους.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Genistein, 54mg ημερησίως βελτίωσε γλυκαιμικούς και αγγειακούς δείκτες σε νορμο-ισουλιναϊμικές, και την ευαισθησία της ινσουλίνης σε υπερ-ισουλιναϊμικές γυναίκες. Σε διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδα ελέγχου, 22 γυναικών, μέσης ηλικίας 58 ετών, σύγκριση 60mg ραλοξιφαίνης και 55mg φυτοοιστρογόνων δεν είχαν κανένα αποτέλεσμα στην διαστολή της βραχιονίου. Από τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, με χορήγηση διαφόρων τροφών σόγιας, μόνο η υπέρταση φαίνεται να σχετίζεται με νοητικές διαταραχές, ενώ η όποια προστασία στο ΚΔΑ οφείλεται, όχι στην πρωτεΐνη, αλλά σε άλλα συστατικά που περιέχουν τα φασόλια της σόγιας (ίνες, πολυακόρεστα λιπαρά, βιταμίνες).

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Σε in vitro δοκιμασίες διεγείρουν τους οστεοβλάστες και καταστέλλουν τους οστεοκλάστες μέσω των IL-6, OPG, RANKL. Για την μελέτη της δράσης τους στον οστικό μεταβολισμό έχουν αναπτυχθεί in vivo μοντέλα ενηλίκων ωθηκεκτομηθέντων ποντικών. Σε ιστομορφομετρικές μελέτες στα ποντίκια η χορήγηση με την τροφή δεν προστατεύει το οστόν. Η Ipriflavone, συνθετική ισοφλαβόνη, δεν επηρέ-

ασε BMD και σπονδυλικά κατάγματα, σε 475 εμμηνόπαυσιαικές γυναίκες, σε δόση 600mg επί 4 χρόνια. Άλλοι συγγραφείς παρατήρησαν με το ίδιο σκεύασμα, βελτίωση των δεικτών της οστεοπόρωσης. Πιθανόν τα φυτοοιστρογόνα να εμποδίζουν την απώλεια οστού περι-εμμηνόπαυσιαικά, αλλά δεν υπάρχει κλινική ένδειξη για πρόληψη οστεοπενίας, και μείωση του κινδύνου καταγμάτων.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ

Η αντιμετώπιση των εξάψεων σε γυναίκες με Ca μαστού, αποτελεί ένα ιδιαίτερα δύσκολο κλινικό πρόβλημα, το οποίο θα επιτείνεται με την πάροδο του χρόνου, για δύο κυρίως λόγους. 1) Την αύξηση της επιβίωσης 2) Την αύξηση του αριθμού των πολύ νέων προσβεβλημένων γυναικών, στις οποίες τα αγγειοκινητικά είναι εντονότερα, με επακόλουθο, επηρεασμό της ποιότητας ζωής. Σε *in vitro*, προκλινικές και κλινικές μελέτες τα αποτελέσματα είναι εξαιρετικά αντιφατικά. Η καθαρότητα της μορφής του φυτοοιστρογόνου αυξάνει την διεγερτική οιστρογονική δράση και αναιρεί την επίδραση της ταμοξιφαίνης. Σε γυναίκες με αναστολείς της αρωματάσης, ποια είναι η δράση των φυτοοιστρογόνων; Στην Αμερική δεν συνιστάται να καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες, όπως στην Ασία, χωρίς όμως να υπάρχει ανησυχία για τις συνήθεις δίαιτες.

Πρόσφατη μελέτη έδειξε ισχυρή ανασταλτική δράση στην 17β-HSD1, που μετατρέπει την E1 σε E2, 10 φλαβονοειδών, καθώς και ενδιάμεσων προϊόντων της βιοσύνθεσης τους, ενώ κανένα δεν επέδρασε πολλαπλασιαστικά σε καρκινικά κύτταρα μαστού. Φαίνεται ότι προστατεύουν μόνο τις γυναίκες που εκτίθενται από μικρή ηλικία, από την εμβρυική ενδεχομένως, στην αναπαραγωγική ζωή οι μελέτες καταλήγουν σε αντικρουόμενα συμπεράσματα, ενώ για την εμμηνόπαυση υπάρχουν επίσης ανεπαρκή αποτελέσματα για την δυνητικά βλαπτική τους δράση. Ενδιαφέρον παρουσιάζει προοπτική μελέτη στην Ιαπωνία, που έδειξε ότι η Genistein, Daidzein και σόγια έχουν θετική δόσοεξαρτώμενη σχέση με την αύξηση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (HCC), στις γυναίκες, ιδιαίτερα σε αυτές με ηπατίτιδα, ενώ δεν είχαν καμία επίδραση στους άνδρες. Δεδομένου ότι το HCC απαντάται σε υψηλότερα ποσοστά στον ανδρικό πληθυσμό, άρα τα ενδογενή οιστρογόνα πιθανόν να έχουν προφυλακτικό ρόλο, η μελέτη των φυτικών έδειξε διαφορετική δράση στα δύο φύλα.

ΜΝΗΜΗ-ΝΟΗΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Σε *in vitro* και *in vivo* έρευνες υπάρχει νευροπροστατευτική δράση μέσω εκλεκτικής ενεργοποίησης του ERβ. Μελέτη σε νέες γυναίκες που έλαβαν για 1 εβδομάδα πλούσια σε φυτοοιστρογόνα δίαιτα δεν έδειξε καμία επίδραση σε διάφορες πνευματικές δεξιότητες. Λήψη 160mg/ ημερησίως ολικών ισοφλαβονών, με την μορφή σκόνης σε ροφήματα, για 12 εβδομάδες βελτίωσε σημαντικά εξάψεις, ψυχική διάθεση, σωματική κατάσταση, αλλά δεν επηρέασε καθόλου λιπίδια και νο-

ητικές λειτουργίες. Ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι έχουν παρόμοια με τα οιστρογόνα ευεργετική δράση στην μνήμη αν χορηγηθούν περι- η πολύ νωρίς μετεμνηνοπαυσικά. Άλλη μελέτη έδειξε ότι οι ισοφλαβόνες με μηχανισμούς ανεξάρτητους από τα οιστρογόνα, επέδρασαν ευεργετικά σε νέες γυναίκες.

ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ - ΑΛΛΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Πολλά προϊόντα περιποίησης με aloe vera περιέχουν anthraquinones, ενώ σκευάσματα για την αύξηση του μεγέθους των μαστών 8-prenylharigenin κα.

Η αντιφλεγμονώδης, ανοσοκατασταλτική – ανοσοδιεγερτική ιδιότητα τους επίσης θέτει πολλά ερωτήματα.

Έχει αναφερθεί προστασία του δέρματος (red clover), από την ανοσοκαταστολή της UV ακτινοβολίας, μέσω της αντιοξειδωτικής και αντιφλεγμονώδους δράσης τους.

Η Genistein in vitro και in vivo έχει αντι-ική δράση, σε DNA και RNA ιούς που προσβάλλουν ανθρώπους και ζώα. Δρα και στο κύτταρο ξενιστή, και στην σύνδεση, είσοδο, αναπαραγωγή του ιού, μέσω αναστολής των τυροσινικών κινασών και της τοπιόσομεράσης II.

Φαρμακολογικές και τοξικολογικές in vitro μελέτες έχουν δείξει αποπτωτική και τοξική δράση ορισμένων φυτοοιστρογόνων σε μερικά κυτταρικά συστήματα, ωστόσο απαιτούνται δοσο-εξαρτώμενες μελέτες, για εξαγωγή συμπερασμάτων. Συνιστούν όμως προσοχή στην κατανάλωση συγκεντρωμένων ποσοτήτων με την μορφή των φυτοορμονών, ενώ δεν ανησυχούν για αυτά που περιέχονται σε μια φυσιολογική διατροφή.

ΑΓΓΕΙΟΚΙΝΗΤΙΚΑ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Το 2007 δημοσιεύθηκαν αποτελέσματα σύμφωνα με τα οποία η κλινική σημασία του *Trifolium pratense* (red clover), Τριφύλλι το λειμώνιο, ήταν αμφίβολη όσον αφορά την βελτίωση των εξάψεων. Το 2008 σε σύνολο 1112 γυναικών περι- και μετα-εμμηνοπαυσιακών, από διάφορες χώρες, επίσης αβέβαιο αποτέλεσμα, μετά από λήψη Black cohosh (*cimicifuga racemosa*), Τσιμισιφούγκα η βοτρυοειδής η Κορίανδρος. Η χρησιμότητα τους σε περιπτώσεις ήπιων-μέτριων συμπτωμάτων, σε νέα σχετικά ηλικία, δεν αμφισβητείται. Το 2009 μετα-ανάλυση που αφορούσε τις παρενέργειες των φυτοοιστρογόνων, έφερε τα γαστρεντερικά ενοχλήματα (κοιλιακό άλγος), την μυαλγία και την αϋπνία, σε σημαντικά υψηλά επίπεδα, ενώ δεν υπήρξαν θρομβώσεις, ΑΕΕ, κοιλιακή αιμόρροια, έμφραγματα μυοκαρδίου, υερπλασία ενδομητρίου, καρκίνος μαστού.

Τον Ιανουάριο του 2009 η Cochrane Database of Systematic Review δημοσίευσε αποτελέσματα 30 μελετών σε γυναίκες, περι- και μετα- εμμηνοπαυσιακές, οι οποίες έλαβαν για τουλάχιστον 12 εβδομάδες υψηλές δόσεις σόγιας, εκχύλισμα σόγιας, εκχύλισμα red clover (*Promensil*), και άλλα φυτοοιστρογόνα. Από τις 30 μελέτες,

ελάχιστες πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής σε μετα-ανάλυση. Σε αυτές δεν βρέθηκε σημαντική μείωση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, το οποίο όμως, σε αρκετές μελέτες, είχε αξιοσημείωτη βελτίωση τόσο στις εξάψεις όσο και στις νυχτερινές επιδρομές. Στις υπόλοιπες, χαμηλής ποιότητας μελέτες, παρατήρησαν μικρή μείωση των ενοχλημάτων πάντα σε σχέση με το placebo.

Ενθαρρυντική θεωρήθηκε, μία πιλοτική μελέτη της Mayo Clinic, στην οποία 30 γυναίκες έλαβαν 40gr τριμμένου λιναρόσπορου, καθημερινά επί 6 εβδομάδες, και κατέγραψαν σημαντική μείωση (>50%) του score των εξάψεων. Πλην όμως απαιτείται, μεγαλύτερη σε διάρκεια και αριθμό γυναικών μελέτη, για οριστικά συμπεράσματα. Στην ανωτέρω μελέτη το 50% εμφάνισε ήπια κοιλιακή διάταση, το 30% ήπια διάρροια, και το 20% διέκοψε λόγω παρενεργειών. Οι συγγραφείς, δεν θεωρούν ότι υπάρχει επαρκής απόδειξη για σύσταση φυτοοιστρογόνων, στην αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Υπερπλασία του ενδομητρίου, για χορήγηση μέχρι 2 χρόνια δεν παρατηρήθηκε, αλλά λήψη σόγιας 150mg ημερησίως, επί 5 χρόνια προκάλεσε υπερπλασία. Με την μέχρι σήμερα γνώση, η μακροχρόνια ασφάλεια για το οργανισμό εν γένει, δεν έχει τεκμηριωθεί.

Είναι φανερό ότι η ποικιλία και η αντίφαση των ανωτέρω, δεν οφείλεται μόνο στον μικρό αριθμό καλής ποιότητας μελετών (ομάδα ελέγχου, διάρκεια, μικρή συμμετοχή κ), αλλά και σε εγγενείς ιδιαιτερότητες, όπως 1) συνεχώς απομονώνονται νέα φυτοοιστρογόνα. 2) προβλήματα ονοματολογίας. 3) ατομικές διαφορές στον εντερικό και ηπατικό μεταβολισμό τους. 4) διαφορετική δράση ανάλογα με το ενδογενές οιστρογονικό περιβάλλον. 5) διαφορά δράσης ανάλογα με την δόση, την οδό χορήγησης, την διάρκεια έκθεσης, και τον ηλικία (από την εμβρυική μέχρι μετά την εμμηνοπαυση). 6) σύγχυση μεταξύ της ουσίας και της τροφής που την περιέχει. 7) ο τρόπος εκχύλισης από τα φυτά, επηρεάζει πιθανόν την δράση τους. 8) γενετικός πολυμορφισμός.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ιδέα ότι το «φυσικό» είναι ασφαλές και ωφέλιμο, δεν είναι σε κάθε περίπτωση αποδεκτή. Τα φυτοοιστρογόνα, σε οποιαδήποτε μορφή και συγκέντρωση, δεν ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, λόγω ανεπαρκούς, ιατρικά τεκμηριωμένης γνώσης, για την αποτελεσματικότητά τους. Έχοντας δε υπόψη, τις δυνητικά επιζήμιες για τον οργανισμό επιπτώσεις, κατά την μακροχρόνια χορήγηση τους, θα πρέπει η απόφαση να εξατομικεύεται, στην περίπτωση δε επιμονής στην εναλλακτική οδό, είναι απαραίτητη η επεξήγηση της δράσης τους, η σύσταση για βραχυχρόνια χρήση, και ο ίδιος έλεγχος όπως στην κλασική ΘΟΥ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Fitzpatrick A.L. Phytoestrogens-mechanism of action and effect on bone markers and bone mineral density. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003,32, 233-252
2. Moutsatsou P. The spectrum of phytoestrogens in nature: our knowledge is expanding. *Hormones (Athens)* 2007, 6(3): 173-193.
3. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Heller LA, Huber JC. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2009, 122(10): 939-946.
4. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. *Pharmacol Res.* 2008, 44(13): 1799-1806.
5. Tempfer CB, Bentz EK, Leodolter S, Tscherne G, Reuss F, Cross HS, Huber JC. Phytoestrogens in clinical practice: a review of the literature. *Fertil Steril.* 2007, 87(6): 1243-9.
6. Cederroth CR, Nef S. Soy, phytoestrogens and metabolism: A review. *Mol Cell Endocrinol.* 2009, 25;304(1-2):30-42.
7. Murkies AL, Wilcox G, Davis SR. Phytoestrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83:297-303.
8. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, Nicolaidis C, Walker M, Humphrey L. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006, 295(17): 2057-2071.
9. Jacobs A, Wegewitz U, Sommerfeld C, Grossklaus R, Lampen A. Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms-A systematic review. *Mol Nutr Food Res.* 2009, 53(9):1084-1097.
10. Thompson Coon J, Pittler MH, Ernst E. *Trifolium pratense* isoflavones in the treatment of menopausal hot flushes: A systematic review and meta-analysis *Phytomedicine* 2007, 14: 153-159

Ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής

1. Οι περισσότερες μελέτες αφορούν
 - a) Quercetin & Coumestrol
 - b) Genistein & Daidzein
 - c) Enterolactone & Resveratrol
 - d) Enterodiol & Apigenin

2. Η Equol ανήκει στις
 - a) Λιγνάνες
 - b) Κουμεστάνες
 - c) Στιλβόνες
 - d) Ισοφλαβόνες

3. Τι ισχύει από τα κάτωθι
 - a) Οι Ισοφλαβόνες διεγείρουν την 5α- αναγωγή
 - b) Η Coumestrol επάγει την τοποϊσομεράση II
 - c) Η Daidzein αναστέλλει την σουλφατάση
 - d) Η Genistein επάγει την σουλφοτρανσφεράση

4. Αν η E2 έχει δεσμευτική ικανότητα 100, με τον ERα
 - a) Η Genistein έχει 4
 - b) Η Daidzein έχει 10
 - c) Η Coumestrol, 50
 - d) Η Ipriflavone, 1

5. Αν η E2 έχει δεσμευτική ικανότητα 100 με τον ERβ
 - a) Η ταμοξιφαίνη έχει 10
 - b) Η Bisphenol A, 5
 - c) Η Genistein, 60
 - d) Η Coumestrol, 140

Σωστές απαντήσεις κατά σειρά
β,δ,γ,α,δ