

Fitoestrogeni

Verica Gašparević-Ivanek, mr. ph.

Agram 89 d.o.o., Zagreb

Fitoestrogeni su zajednički pojam za nekoliko skupina biljnih tvari kojima je zajednička karakteristika što njihovi aktivni metaboliti imaju kemijske sličnosti sa ženskim spolnim hormonima estrogenima. Danas se intenzivno proučavaju mogućnosti fitoestrogena za biološko hormonsko nadomjesno liječenje (BHNL), kao činilac očuvanja zdravlja i muškaraca, te općenito njihov doprinos zdravlju. Iako se danas već mnogo zna o fitoestrogenima biti će potrebno još mnogo istraživanja da se svi stavovi pomire i donesu čvrsti zaključci o primjeni ovih prirodnih spojeva

Žene su stoljećima upotrebljavale određene biljne vrste za smanjenje ženskih tegoba. Poznato je da žene na istoku imaju manje i drugačije tegobe, tj. češće glavobolje i bolove u križima, dok žene na zapadu uglavnom "pate" od noćnog znojenja i navala vrućine. Istovremeno je i broj karcinoma dojke i uterusa značajno manji na istoku. Zanimljivo, kada se žene s Istoka presele na Zapad postaju sklone istim tegobama kao i žene na Zapadu. Jedan od razloga za ove razlike svakako je drugačija prehrana. Na Istoku se još uvijek jede mnogo povrća te soja i sojini proizvodi, dok se na Zapadu najviše konzumiraju proizvodi od žitarica i meso uz premlen unos povrća, ali rezultati su i dalje porazni – unos fitoestrogena je i dalje manji od 1 mg dnevno.

Istraživanja u Velikoj Britaniji još su prije dvadesetak godina pokazala da Britanci konzumiraju manje od 1 mg fitoestrogena dnevno (1981. i 1987.). Noviji podaci su gotovo identični. U okviru Venus programa u protekle dvije godine grupa nutricionista uspjela je procijeniti unos izoflavona u pet europskih država (Irska, Finska, Nizozemska, Britanija i Italija); praćen je unos više od 300 europskih biljnih vrsta, ali rezultati su i dalje porazni – unos fitoestrogena je i dalje manji od 1 mg dnevno.

Prosječan unos fitoestrogena u Japanu je oko 30 puta veći. Prema nekim podacima, unos je i daleko veći – čak oko 50-100 mg dnevno.

Smatra se da upravo tako velika razlika u unosu izoflavona ima za posljedicu i različit utjecaj na zdravlje žena, ali i muškaraca.

No, pravi interes za fitoestrogene počinje zapravo posljednjih godina, kada je postalo jasno da hormonsko nadomjesno liječenje uz očekivana pozitivna djelovanja pokazuje i svoju manje sjajnu stranu. Tako se 1985. na stranicama Medlinea moglo pronaći samo 16 radova o fitoestrogenima godišnje, dok se posljednjih godina objavljuje oko 600 radova godišnje. Godine 1954. Bradbury i White identificirali su 53 biljne vrste koje posjeduju estrogensku aktivnost, a Farnsworth i sur. su 1975. tom popisu dodali još 300 biljnih vrsta.

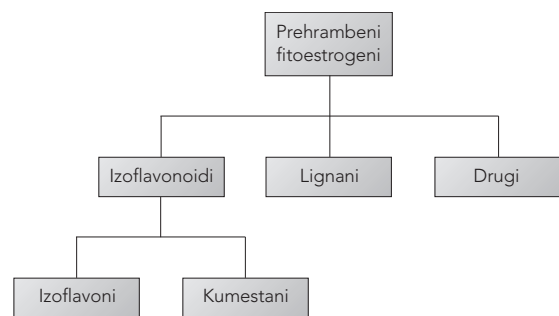
Danas se zna da postoji oko 900 prirodnih aglikonskih izoflavonoida, koji se dijele na devet osnovnih vrsta.

Struktura i metabolizam fitoestrogena

Fitoestrogeni su zajednički pojam za nekoliko grupa biljnih tvari kojima je zajednička karakteristika da njihovi aktivni metaboliti imaju kemijske sličnosti sa ženskim spolnim hormonima estrogenima. Fitoestrogeni se mogu naći u mahunarkama, sjemenu, korijenu, bobicama i cvjetovima biljaka. Njihova uloga u biljnom svijetu je da štite biljke od različitih mikroorganizama, gljivica itd.

Fitoestrogeni se dijele u dvije osnovne podgrupe, izoflavonoide i lignane, dok se izoflavonoidi dijele na izoflavone i kumestane (SLIKA 1).

Najbolji izvor izoflavona su mahunarke, a naročito soja. Odličan izvor izoflavona je sojino zrno, sojin protein, brašno, sojine pahuljice, dok ih u sojinom ulju i sojinom umaku gotovo i nema.



Slika 1. Klasifikacija glavnih vrsta prehranbenih fitoestrogena

Najpoznatiji izoflavoni su genistein i daidzein. Genistein je prvi put izoliran 1899., a 1928. je kemijski sintetiziran. Genistein, genistin i daidzin su izolirani iz soje 1931. godine.

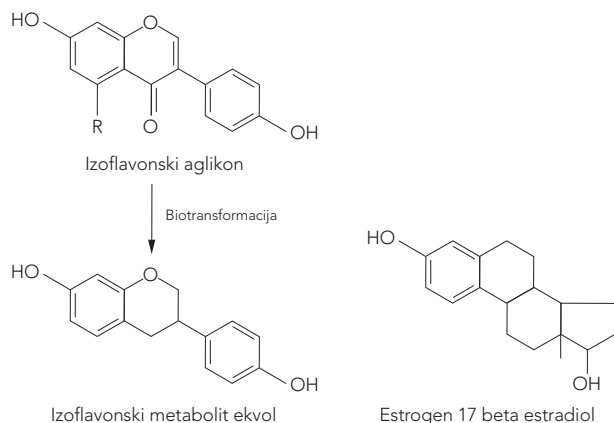
Drugi značajan izvor fitoestrogena su lignani, tvari koje se nalaze uglavnom u sjemenu i često su vezane uz biljna vlakna. Najbolji izvor lignana su lan i laneno brašno, dok ih u lanenom ulju ima vrlo malo. Pšenica i druge žitarice gotovo i ne sadrže izoflavone.

Izoflavonoidi čine različitu grupu u okviru flavonoida i imaju karakterističnu kemijsku strukturu od dva benzenska prstena na koja mogu biti vezane dvije ili više hidroksilnih grupa. Oni su derivati flavona, heterocikličke tvari s različitim supstituentima i stanjima oksidacije. Uključuju flavanole, flavanone, flavane i katehine. Aktivnost tih tvari ovisi o njihovoj kemijskoj strukturi. Izoflavonoidi imaju karakterističnu kemijsku strukturu (SLIKA 2).

Izoflavoni se u prirodi nalaze u obliku glikozida (daidzin, genistin, glicitin), a u fermentiranoj hrani nalaze se u obliku aglikona (daidzein, genistein i glicitein). Glikozidni konjugati se transformiraju u aglikone ili "slobodne izoflavone" u tijeku hidrolize u probavnom traktu enzimom B glukozidazom iz bakterija u probavnom traktu. Kod odraslih osoba intestinalne bakterije enzimatski hidroliziraju glikozide u aktivne aglikone, dok se aglikoni odmah apsorbiraju iz želuca i tankog crijeva. Postoje i istraživanja koja tvrde da su aglikoni biorasploživiji od glikozida jer ne ovise o crijevnoj flori. Kod odraslih osoba slijedi daljnja transformacija uz pomoć bakterija u specifične metabolite ekvol, O-desmetilangolen, dihidrogenistein i p-etilfenol (SLIKA 3). Nakon apsorpcije izoflavoni se prenose u jetru preko vene porte dalje u organizam. Ipak dio izoflavona može i direktno prijeći u perifernu cirkulaciju.

Najvažniji sojini izoflavoni su *daidzein* i *genistein*.

Posebnu su pozornost izazvali Kuiper i sur. kada su istraživanjima 1996. i 1998. ustvrdili da genistein pokazuje različit afinitet



Slika 2. Prikaz strukture tri glavna izoflavonska aglikona (daidzein, genistein i glicitein) i 4-metil eter derivata daidzein i genistein, formononetin i biohanin A.

prema estrogenskim receptorima. Prema Kuiperu i suradnicima (*Endocrinology* 139, 1998.) genistein pokazuje snažniji afinitet prema beta-estrogenskim receptorima nego prema alfa (87 prema 4), ali samo u nižim koncentracijama (manje od 100 do 200 nmol/L). Daidzein pokazuje četrdeset puta slabiju aktivnost. Ovi rezultati su bili potvrđeni u još nekoliko laboratorija, čime se genistein počeo promatrati kao "prirodni SERM". No, Barkhem i sur. objavili su upravo suprotne rezultate radeći drugim metodama, pa će trebati još vremena da se u potpunosti razjasni afinitet genisteina prema estrogenskim receptorima.

Kumestani su slični izoflavonima, a najčešće ih se može naći u alfalfi, crvenoj djetelini i izdancima grahorica. Djelatna komponenta je kumestrol i 4-metoksikumestrol (kumestan). Kumestrol i genistein najdjelotvorniji su fitoestrogeni kada se *in vitro* uspoređuje njihovo djelovanje sa 17 β -estradiolom.

Lignani se nalaze u hrani bogatoj vlaknima kao što su sjemenje i žitarice, a najkoncentriraniji su u sjemenju lana. Pod utjecajem bakterija u probavnom traktu, i lignani prelaze u bioaktivne metabolite koji, čini se, imaju slično djelovanje kao i izoflavoni. Lignani su fenolne komponente. Najpoznatiji lignani lanenog sjemena su sekoizolaricirezinol (SECO) i matairezinol (MAT), koji uz crijevne bakterije prelaze u bioaktivne lignane enterodiol i enterolakton, koji zapravo štite od karcinoma. Ostali djelotvorni lignani su pinorezinol, sezamin i sezamolinal iz sezamapodofilotoksina, gomizina A (iz biljke Shizandra), itd.

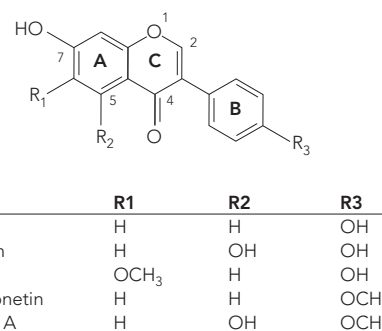
Istraživanja su pokazala da žene s karcinomom dojke imaju niske vrijednosti ovih metabolita. Isto kao i kod izoflavona, i lignani djeluju na odnos goenotoksičnih prema ukupnim metabolitima estrogena, tj. smanjuju količinu genotoksičnih metabolita u odnosu na ukupne metabolite estrogena.

Da bi fitoestrogeni iz hrane ili suplemenata postali aktivni u organizmu, mikroflora debelog crijeva ih mora pretvoriti u aktivni oblik. Dakle, da bi fitoestrogeni uopće mogli djelovati, potrebna su zdrava crijeva i dobra mikroflora. To je možda i jedan od razloga zbog kojih su rezultati raznih studija prilično neujednačeni. U prilog tome govore i studije koje su pokazale da česta upotreba antibiotika u mladosti značajno povećava rizik od raka dojke.

Jesu li fitoestrogeni ujedno i antiestrogeni?

Kod ljudi fitoestrogeni iskazuju djelovanje slično estrogenu estradiolu, samo mnogo slabije. O djelovanju fitoestrogena još nije rečena posljednja riječ stručnjaka, za neke je ono pomalo zbunjujuće – čak ga nazivaju i fitoestrogenski paradoks.

Naime, genisteinu i drugim fitoestrogenima često se pripisuje i antiestrogeno djelovanje. Ovaj stav ima svoju logiku jer genistein se,



Slika 3. Kemijske strukturalne sličnosti između metabolita izoflavona, ekvola i estrogena 17 β -estradiola.

iako ima slabije djelovanje od estrogena, može natjecati za mjesto na receptorima i time smanjiti vezivanje i djelovanje samog estrogena.

Kada u organizmu nema dovoljno estrogena, tada aktivni metaboliti fitoestrogena zaposjedaju receptore za estrogen i pokazuju djelovanje slično estradiolu, ali znatno slabije. Tako djeluju u vrijeme nakon menopauze kada se smanjuje vrijednost estrogena. U vrijeme perimenopauze, kada vrijednosti estrogena "polude" ili su kod nekih osoba naprosto genetski visoke, ili su visoke zbog nekog drugog razloga, aktivni metaboliti fitoestrogena zauzimaju mjesta na receptorima i smanjuju količinu estrogena koja se može vezati na receptore. Ako takva osoba konzumira i hranu koja pogoduje istovremenoj razgradnji estrogena i njegovoj eliminaciji iz organizma (kupus, kelj, brokula, prokulice, itd.), može doći do značajnog sniženja opasnosti od štetnog djelovanja estrogena.

Djelovanje fitoestrogena

Djelovanje fitoestrogena na teškoće u menopauzi. Već je spomenuto da žene u Japanu i žene na Zapadu drugačije proživljavaju menopauzu. Unos 25 grama soje smanjuje jakost menopauzalnih tegoba, dok veći unos sojinog proteina (50–60 grama dnevno) smanjuje učestalost simptoma na 40%. Murkies i sur. su 1995. dokazali da prehrana s 45 grama sojinog brašna dnevno smanjuje navale vrućine za 40%.

Djelovanje fitoestrogena na kosti (osteoporozu). Poznata je i smanjena učestalost osteoporoze i lomova vrata bedrene kosti u jugoistočnoj Aziji, gdje je povećano konzumiranje hrane od soje. Ako soja ima proestrogensko djelovanje, tada je logično da ima i zaštitno djelovanje na kost.

Danas se djelovanje fitoestrogena dokazuje znanstvenim studijama. Mnogo je studija koje pokazuju *in vitro* djelovanje fitoestrogena na stanice kosti, a sve više je i onih istraživanja koja to djelovanje potvrđuju i uživo. Navedimo samo neke od najnovijih, npr. dvije kros-sekcijske studije (Somekawa i sur. 2001, Horiuchi i sur. 2000.) koje pokazuju da žene s najvećim unosom fitoestrogena imaju najveću gustoću kostiju, te istraživanje Horiuchi i sur. (2000.), koje pokazuje najnižu resorpciju kosti kod najvećeg unosa fitoestrogena. Godine 2001. završeno je trogodišnje longitudinalno promatranje premenopauzalnih žena, koje je pokazalo da žene s najvećim unosom fitoestrogena imaju najbolje očuvanu gustoću kostiju. Jedna studija u trajanju od šest mjeseci kod postmenopauzalnih žena pokazala je porast mineralizacije kosti i gustoće lumbalne kralježnice uz unos 60–100 mg fitoestrogena dnevno (Potter i sur.1998; Alekel i sur. 2000; Clifton-Bligh).

Djelovanje fitoestrogena na srčane bolesti. Poznato je da nedostatak estrogena nakon menopauze pogoduje i razvoju srčanih

bolesti. Epidemiološki podaci govore da žene koje konzumiraju dostatne količine fitoestrogena imaju manje kardioloških oboljenja. Pretkliničke i kliničke studije su pokazale da izoflavoni snižuju vrijednosti ukupnog i "lošeg" LDL kolesterola u krvi i istovremeno smanjuju oksidaciju "lošeg" kolesterola.

Nagata i sur. (1998.) istražili su ovisnost između unosa soje i vrijednosti ukupnog kolesterola kod 3596 žena i 1242 muškarca. Što su vrijednosti unosa sojine hrane bile više, to su vrijednosti kolesterola bile niže. Somekawa i sur. nisu potvrdili ovisnost unosa izoflavona (54,3 mg dnevno) i rizičnih faktora za razvoj kardiovaskularnih bolesti, ali su potvrdili njihovo djelovanje na kost. De Kleijn (2001.) i sur. studirali su 939 postmenopausalnih žena u SAD i pronašli inverznu vezu između potrošnje izoflavona i lignana i plazma vrijednosti triglicerida.

Antikancerogeno djelovanje fitoestrogena. Epidemiološki podaci govore o manjoj učestalosti karcinoma dojke i uterusa kod žena i karcinoma prostate kod muškaraca koji unose dovoljno fitoestrogena.

Fitoestrogeni pokazuju određeno djelovanje protiv novotvorina dojke i uterusa vjerojatno zato što niveliraju vrijednosti estrogena u organizmu, a istražuje se i njihovo djelovanje na širenje krvnih žila i nastanak novih stanica. U tijeku 90-ih publicirano je sedam epidemioloških studija o soji i karcinomu dojke. Godine 2001. publicirane su još dvije kontrolirane studije (Horn-Ross), kojima nisu pronađene razlike u unosu fitoestrogena kod oboljelih i kod komparativne grupe, ali studije karakterizira vrlo nizak unos fitoestrogena (svega 1,65 mg/d). Dai i sur. radili su studiju na velikom broju ispitanica (oko 3000) uz veće doze konzumacije fitoestrogena, i iako veća doza i bolesti nije bila pozitivna, negativna korelacija je bila značajna. No ta je studija pokazala i značajnu negativnu vezu između unosa soje tijekom adolescencije i razvoja karcinoma dojke kasnije u životu. Još uvijek nije podrobno istraženo ima li zaštitno djelovanje i na žene nakon menopauze.

Djelovanje fitoestrogena na rizik za karcinom endometrija također nije adekvatno ispitan.

Najnovija istraživanja pokazuju da bi mogao postojati još jedan mehanizam djelovanja fitoestrogena. Postoje naznake da bi povećani unos fitoestrogena mogao smanjivati sintezu estrogena, kao i mijenjati omjer inaktivnih i genotoksičnih metabolita estrogena te snižavati omjer genotoksičnih prema ukupnim metabolitima estrogena. Istraživanje je radeno kod žena u premenopauzi.

Međutim, pozitivno djelovanje izoflavona nije ograničeno samo na estrogensko djelovanje. Postoje i istraživanja koja govore da izoflavoni povećavaju apoptozu (samoubojstvo) stanica, inhibiraju angiogenezu (nastanak novih krvnih žila potrebnih za rast karcinoma), smanjuju nastanak slobodnih radikala kisika, smanjuju nastanak trombina i aktivaciju pločastih stanica, povećavaju aktivnost receptora lipoproteina niske gustoće, smanjuju enzime koji sudjeluju u pretvorbi testosterona u kancerogeni dihidrotestosteron.

Fitoestrogeni i muško zdravlje. Publicirano je osam epidemioloških studija o utjecaju unosa soje na rizik razvoja karcinoma prostate u kojima nije utvrđena značajna povezanost.

Drugi šest studija provedenih u Americi i Kanadi indiciraju da takva povezanost postoji, iako je unos izoflavonoida bio nizak. Čini se da bi zaštitno djelovanje mogle imati i ostale mahunarke (grah, leća i grašak).

Fitoestrogeni kao dodaci prehrani

S obzirom da sve više raste ponuda hrane od soje i fitoestrogena kao dodatka prehrani, potrebno je i o njima ponešto znati. Treba preferirati proizvode koji navode sastav fitoestrogena jer nisu svi fitoestrogeni jednake iskoristivosti, bioraspodjelivosti i djelotvornosti.

Poželjno je odabrati one koji su standardizirani, tj. koji imaju deklariranu točnu količinu pojedinačnog fitoestrogena. Time se osigurava da će odabrani fitoestrogen zaista i djelovati.

I naravno, potrebno je odabrati pouzdanog proizvođača. Jedna

Sadržaj fitoestrogena u hrani

Hrana	Prosječna kol. u mcg/g
Zrno soje	1136
Sojine pahuljice	501-566
Sojin sir (tofu)	417-494
Sojino brašno	1338
Tempeh	430
Sojin sos	23

Institut za prehrambene znanosti i tehnologiju, Information Statement, 2001.

Sadržaj lignana u hrani

Hrana	Prosječna kol. u mcg/g
Laneno sjeme	675-808
Laneno brašno	527
Zobene pahuljice	7
Pšenica	5
Leća	8
Šparoge	3
Mrkva	4

Institut za prehrambene znanosti i tehnologiju, Information Statement, 2001.

Izoflavoni u hrani

Hrana	Porcija	Izoflavoni
Tofu, tempeh	100 gr	62-112 mg
Miso	120 gr	40 mg
Sojino mlijeko	250 gr	40 mg
Teksturirani sojin protein	100 gr	128 mg
Prženo sojino zrno	100 gr	162 mg
Zelena soja	100 gr	135 mg

Izvor: Knight DC, Eden JA. A review of the clinical effects of phytoestrogen. *Obstet Gynecol* 1996; 87:897-904.

Rezultati konsenzus konferencije

(Anderson J, Adlercreutz H, Barnes S, Kurzer MR, Murphy P, Setchell K, Weaver, and Hasler CM. Univ. of No. California, Helsinki, Ala.-Birmingham, Michigan, St. Minnesota, Iowa St., Cincinnati, Purdue and Illionis, Experimental Biology 2000, San Diego, CA, 2000).

Vrijednosti odgovarajućeg obogaćivanja hrane izoflavonima (preporučene doze)

Nekoliko vodećih istraživača izoflavona sastalo se nedavno kako bi ustanovili odgovarajuće vrijednosti obogaćivanja hrane izoflavonima. Konsenzus je postignut nakon pregleda studija s područja menopauze, osteoporoze, kardiovaskularnih bolesti i raka.

Preporučene su sljedeće vrijednosti:

- za olakšanje simptoma menopauze – 60 mg izoflavonskih (genistein, daidzein, glicitein), što odgovara 100 mg glikozida (genistin, daidzin, glicitin), ali nije specifično preporučena upotreba sojinog proteina uz izoflavone
- za poboljšanje gustoće kostiju – upotreba 60-100 mg izoflavonskih aglikona dnevno (100-160 mg glikozida (genistin, daidzin, glicitin i njihovih malonil i acetil derivata), bez preporuke uzimanja sojinog proteina
- za smanjenje serumskog LDL kolesterola potrebno je 37-62 mg izoflavonskih aglikona, što odgovara 60-100 mg glikozida (genistin, daidzin, glicitin i njihovih malonil i acetil derivata), ovisno o početnom statusu kolesterola (normo ili hiperkolesterolemija), ali uz unos cca 25 grama sojinog proteina
- za potencijalno smanjenje rizika karcinoma dojke, debelog crijeva i prostate sugerira se unos 50-110 mg aglikona, što odgovara cca 90-150 mg glikozida (genistin, daidzin, glicitin i njihovih malonil i acetil derivata), bez sukladnog unosa sojinog proteina
- za poboljšanje zdravlja preporučene vrijednosti aglikona su 60-100 mg dnevno, što odgovara 100-160 mg glikozida (genistin, daidzin, glicitin i njihovih malonil i acetil derivata).

Zajednička preporuka unosa izoflavona u obliku aglikona je 60 mg dnevno (odgovara 100 mg glikozida), kao razumna i odgovorna vrijednost obogaćivanja. Za konačni zaključak je li potrebno uz izoflavone konzumirati i sojin protein, potrebne su dodatne studije.

analiza fitoestrogena na američkom tržištu pokazala je da vrlo često sadržaj fitoestrogena značajno odudara od deklariranog sadržaja.

Dakle, ukoliko osoba ne osjeća poboljšanje nakon uzimanja nekog pripravka s fitoestrogenima, ne treba odmah posumnjati da fitoestrogeni ne djeluju, već treba razmisliti o adekvatnosti doze, a ako i to ne pomaže – treba promijeniti proizvođača.

Soja u prehrani djece. Zamjenske formule za mlijeko na bazi soje zadnjih su mjeseci pod povećalom znanstvenika. Naime, one sadrže visoke količine fitoestrogena, pa dojenčad hranjena samo ovim formulama dobiva visoke vrijednosti fitoestrogena. Zbog straha da bi ove doze fitoestrogena mogle štetno djelovati na timus i štitnu žlijezdu, stručnjaci preporučuju da se formule na bazi soje daju isključivo samo djeci koja su alergična na kravljje mlijeko i ne mogu konzumirati nikakav drugi oblik mlijeka.

Koliko soje svaki dan? Soja ili hrana na bazi soje nije uvriježena u našim krajevima. Međutim, da bi se povećao unos fitoestrogena u prehrani, svaki dan bi se trebalo pojesti barem jedno od navedenih jela:

- 2-4 kriške sojinog ili kruha s lanenim sjemenkama
- 1-2 šalice sojinog mlijeka
- 150 grama tofua
- 30-40 grama lanenog sjemena
- 1 šalicu sojinog zrna ili barem drugih mahunarki

Kako neprimjetno uključiti soju u postojeće obroke?

- zamijeniti jedan mesni obrok sojinim odrescima ili kuhanim sušenim mahunarkama
- mljeveno meso zamijeniti sojinim pahuljicama djelomično ili potpuno
- dodati laneno sjeme u jutarnje žitarice
- u jutarnje žitarice dodati sojino mlijeko
- u kravljje mlijeko umiješati sojino mlijeko ili potpuno zamijeniti kravljje mlijeko sojinim mlijekom
- sušenim tofuom zamijeniti tvrde sireve
- koristiti prženu soju za "grickalice".

Fitoestrogeni u različitim životnim dobima

Najranija dob – dječja hrana na bazi soje. Poznato je da FE u vrlo maloj količini prelaze u mlijeko, pa za djecu majki koje konzumiraju mnogo FE nema opasnosti od prevelikog unosa. Ipak, u mnogim formulama na bazi soje FE se nalaze u daleko većim količinama. Iako su neka istraživanja pokazala da prevelik unos FE u dojenačkoj dobi može izazvati poremećaj štitnjače i sl., epidemiološke studije u Istočnim zemljama, gdje se većina dojenčadi već tridesetak godina hrani sojinim formulama, pokazuju da nema nikakvih pokazatelja opasnosti po zdravlje.

Dob puberteta i adolescencije. Istraživanja pokazuju da je za zaštitu od karcinoma dojke (pa i drugih) vrlo važna dob kada je osoba počela dobivati više doze FE. Zato bi prehrani djece u pubertetu trebalo dodavati sojine proizvode. Isto tako bi trebalo osigurati zdravu crijevnu floru, jer ona omogućuje pretvorbu FE u aktivne oblike.

Generativno doba žene. FE pokazuju svoje zaštitno djelovanje u svim životnim dobima. Svakako je za preporučiti povećani unos sojinih proizvoda koji će "držati pod kontrolom" estrogene. Istraživanja nisu točno precizirala koja je to količina, ali čini se razumna količina od 30-ak grama fitoestrogena dnevno.

Osobe koje imaju skraćene cikluse (21-28 dana), što povećava rizik za razvoj karcinoma dojke, trebale bi uzimati dodatne FE i same (ili u suradnji s ginekologom) pokušati ustanoviti koja doza im odgovara i uspostavlja ciklus na 28 dana.

Žene s prevelikom dozom estrogena u krvi trebale bi upotrebom FE smanjiti vrijednosti estrogena u krvi (čak 20-30%) i time smanjiti eventualni rizik za razvoj karcinoma.

Tablica 1. Usporedba sojinih izoflavona i HNL

Poremećaj	Soja/izoflavoni	Tradicionalno HNL
Kardiovaskularni	+	+ ili nikakvo
Menopauzalni simptomi	+ ili nikakvo	+++
Osteoporozna	+ ili nikakvo	+++
Karcinom dojke	+ ili nikakvo	negativno
Karcinom endometrija	nikakvo	negativno
Moždane funkcije	+(0)-	++ ili nikakvo
Nuspojave	nikakve	brojne negativne

Izvor: Phytoestrogeni i zdravlje, Gilani i Anderson, AOCSS Press, 2002

Trudnoća. U trudnoći je dopušteno uzimati hranu koja sadrži fitoestrogene, ali nema potrebe da trudnice uzimaju ekstrahirane dodatke FE u bočicama.

Fitoestrogeni u premenopauzi. Osim što adekvatan unos FE smanjuje koncentraciju estrogena u krvi i produljuje menstrualni ciklus, FE djeluju i na ostale hormone, pa može doći do sniženja vrijednosti LH (luteinizirajućeg hormona) i FSH (folikulostimulirajući hormon, čije vrijednosti rastu kako se menopauza približava).

Dvije su studije pokazale pad LH i FSH kod žena u premenopauzi uz uzimanje 45 i 64 mg izoflavona. Djelovanje na sniženje progesterona još je upitno, kao i na globulin koji vezuje seksualne hormone.

Fitoestrogeni u menopauzi. Niz istraživanja potvrđuje 40-45% smanjenja broja i jačine "valunga", smanjenje vaginalne suhoće, poboljšanje zrelosti vaginalnih stanica, pa čak i smanjenje dlakavosti na licu. Čini se da osobe koje imaju jače simptome bolje reaguju na FE.

Usporedba sojinih izoflavona i HNL-a prikazana je na TABlici 1. Iako sojini proizvodi i fitoestrogeni pokazuju niz pozitivnih djelovanja na probleme menopauze, još nije uskladen stav o preporuci FE kao hormonskom nadomjesnom liječenju. **M**

LITERATURA

- Abstracts for Second International Symposium on the role of soy in preventing and treating chronic disease, September 1996, Belgium.
- Gilani G, Anderson JB, ur. Phytoestrogens and Health, Champaign, IL: AOCSS Press; 2002.
- Ho SC, Woo J, Lam S, Chen Y, Sham A, Lau J. Soy protein consumption and bone mass in early postmenopause in Chinese women. *Osteoporosis Int* 2003.
- Jenkins DJ, Kendall CW, D'Costa MA, Jackson CJ, Vidgen E, Silverman JA, Koumbiris G, Honey J, Rao AV, Fleshner N, Klotz L. Soy consumption and phytoestrogens: effect on serum prostate specific antigen when blood lipids and oxidized low density lipoprotein are reduced in hyperlipidemic men. *J Urol* 2003; 169(2):507-11.
- Liggins J, Mulligan A, Runswick S, Bingham SA. Daidzein and genistein content of cereals. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(10):961-6.
- Natural alternative to menopausal hormone replacement therapy. *Phytoestrogens, Minerva Ginecol* 2002; 54(1):53-7.
- Nikander E, Kilkkinen A, Metsä-Heikkilä M, Adlercreutz H, Pietinen, Tiitinen A, Ylikorkala O. A randomized placebo-controlled crossover trial with phytoestrogens in treatment of menopause in breast cancer patients. *Obstet Gynecol* 2003; 101(6):1213-20.
- Paediatric group position statement on the use of soya protein in infants, *J Fam Health Care* 2003; 13(4):93.
- Philip HA. Hot flashes – a review of the literature on alternative and complementary treatment approaches. *Altern Med Rev* 2003; 8(3):284-302.
- Yamamoto S, Sobue T, Kobayashi M, Sasaki S, and Tsugane S. Soy, Isoflavones, and Breast Cancer Risk in Japan. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:906-13.
- Stark A, Madar Z. Phytoestrogens: a review of recent findings., *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(5):561-72.
- Tice JA, Ettinger B, Ensrud K, Wallace R, Blackwell, Cummings S. Phytoestrogen supplements for treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290(2):207-14.
- Wang LQ. Mammalian phytoestrogens: enterodiol and enterolactone. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2002; 777(1-2):289-309.
- Yu-Ming Chen, Ho SC, Lam SH, Ho SS, Woo LF. Soy Isoflavones Have a Favorable Effect on Bone Loss in Chinese Postmenopausal Women with Lower Bone Mass: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:4740-7.