

# Isoflavony v současné medicíně

MUDr. Jiří Slíva

*Poměrně nedávné zjištění závažných nežádoucích účinků vyskytujících se u žen v důsledku užívání hormonální substituční terapie vedlo k hledání určité alternativy v léčbě klimakterického syndromu. Tou by se mohly stát např. hormonální působky pocházející z rostlin, tzv. fytoestrogeny.*

Myšlenka využití fytoestrogenů v humánní medicíně se zrodila na základě pozorování žen v jihovýchodní Asii, u kterých je obecně nižší výskyt akutního klimakterického syndromu, osteoporózy či některých civilizačních chorob (včetně karcinomu mléčné žlázy). Při hledání příčiny tohoto stavu se ukázalo, že jídelníček obyvatel v této oblasti je bohatý na potraviny s vysokým obsahem fytoestrogenů, především sóji.

Fytoestrogeny jsou látky nesteroidní povahy (narozdíli od ženských pohlavních hormonů), jímž je vlastní estrogení účinek. Obvykle se dělí na isoflavony (biochanin A, daidzein, formononetin, genistein, glycitein), lignany (matairesinol, secoisolariciresinol-diglucosid) a kumestany.

## Výskyt

Nejdůležitějším zdrojem fytoestrogenů je sója (*r. Glycine*). V našich klimatických podmínkách však jsou fytoestrogeny nejvíce zastoupeny v červeném jeteli (*Trifolium pratense*) či vojtěšce (*r. Medicago*), dále pak v ploštičnicku

(*r. Cimicifuga*), červené vinné révě (*r. Vitis*), rýži (*Oryza sativa* a *Oryza glaberrima*), jahodách (*r. Fragaria*), rybízu (*r. Ribes*), česneku (*r. Allium*), lékořici (*r. Glycyrrhiza*) či datlí (*r. Phoenix*).

## Mechanismus účinku

Isoflavony jsou molekuly se schopností vázat se na estrogení receptory a patří k nejlépe probádaným fytoestrogenům. V rostlinách účinkují jako antioxidanty, neboť jsou schopny inhibovat tvorbu superoxidových aniontů. I když jsou isoflavony nazývány fytoestrogeny, nejsou totožné s estradiolem a nevykazují schopnosti buněčné proliferace. Často bývají rovněž označovány přívlastkem „anti-aging“, a to pro svoji schopnost ochránit samu rostlinu od agresivního slunečního záření. Toto tvrzení je podpořeno pozorováním, že rostliny ve vysokohorských oblastech mají větší obsah isoflavonů.

Isoflavony však kromě antioxidační aktivity vykazují aktivitu na estrogenových, progesteronových či androgenních receptorech, a to s různou afinitou i vnitřní aktivitou, což pravděpodobně stojí v pozadí jejich vyšší bezpečnosti v porovnání s klasickými přípravky s obsahem pohlavních hormonů. U isoflavonů z červeného jetele byl popsán výrazný inhibiční účinek na aromatazu (snížení tvorby 17-beta-estradiolu ve specifických tukových tkáních, jako je např. prsní tkáň), což logicky naznačuje protinádorový účinek u estrogen-dependentních nádorů. Velice podstatná se rovněž zdá být nižší afinita isoflavonů k alfa-estradiolovému receptoru (alfa-ER) před beta-estradiolovým. Zatímco beta-ER se nacházejí převážně v kostech, v epitelu krevních kapilár, prostatě a vyšších centrech CNS, alfa-ER jsou přítomny zejména v prsní a děložní tkáni.<sup>1</sup>

Genistein a biochanin A, jsou potentní, kompetitivní inhibitory 5-alfa-reduktázy, což může být velice významné u pacientů s karcinomem prostaty. Genistein, daidzein a biochanin A rovněž indukují apoptózu a *in vitro* inhibují růst T-47D a MCF-7 nádorových buněk prsu.<sup>1-3</sup>

Studie s ploštičnickem poukazují na jeho selektivně estrogenově modulační vlastnosti a na afinitu k dopaminovým D<sub>2</sub> receptorům. Právě agonistické působení na dopaminových receptorech může vysvětlovat snižování návalů horka změnou pulsního uvolňování FSH a LH.<sup>4</sup>

## Klinické zkušenosti

### Ochrana před osteoporózou

Výrazně nižší výskyt osteoporózy u asijské populace se přisuzuje konzumaci sóji, respektive isoflavonových přípravků. V jedné studii tak např. bylo zjištěno, že ženy, které jedí chléb bohatý na sóju, mají větší kostní denzitu než ženy živěné chlebem bílým.

Studie se sójovými produkty prováděné na amerických a západoevropských ženách sice ukazují, že krátkodobá konzumace sójových produktů, i když ve vysokých dávkách, nezvyšuje hustotu kostní hmoty, avšak z hlediska dlouhodobého podávání je tomu patrně naopak. Dvojitě zaslepená studie se 453 ženami v postmenopauze, které užívaly po dobu dvou let syntetický isoflavonový přípravek Ipriflavon, ukázala, že u žen, které užívaly verum, nedocházelo k úbytku kostní hmoty, zatímco ženy užíující placebo měly úbytek kostní hmoty až o 3,5 %. S ohledem na prevenci osteoporózy je v současné době doporučována denní dávka isoflavonů nepřesahující 2 mg/kg hmotnosti člověka.

### Návaly horka

Podobně, jako je tomu u osteoporózy, i návaly horka (tzv. flushe) trápí mnohem častěji evropské ženy než-li ženy žijící v Asii (např. v Číně 17 %, v Evropě až 80 % všech žen). K nalezení odpovědi, zda jsou isoflavony vhodné ke snižování návalů horka, bylo provedeno několik studií, a to s poněkud nejednoznačnými výsledky. Barber a spol. však poukazují na fakt, že hladina isoflavonů v moči je úměrná míře snižování návalů horka, jiná studie pak uvádí snížení výskytu návalů horka asi u 44 % žen (placebo 30 %).

Užívání přípravků s extraktem z červeného jetele je doporučováno rovněž mužům, kteří trpí návaly horka jako vedlejším účinkem při léčbě karcinomu prostaty.

Údaje o snížení návalů horka u ploštičnicku jsou rozporné.

### Ochrana kardiovaskulárního systému

Příznivý ochranný vliv isoflavonů lze vysvětlit třemi mechanismy. Díky jejich redukčním vlastnostem jsou isoflavony schopny snižovat koncentraci LDL v séru, podobně jako 17-beta-estradiol, prostřednictvím přímé stimulace receptorů pro LDL v játrech. Isoflavony navíc inhibují lipoxygenázu a snižují tak riziko aterosklerózy. Se stoupajícím věkem je považován za zdravotní riziko i rozdíl mezi systolickým a diastolickým tlakem. V důsledku snížené arteriální odpovědi se u postmenopauzálních žen zrychluje puls. Při nepřítomnosti aterosklerózy



[www.imsrecruitment.com](http://www.imsrecruitment.com)

**FAMILY DOCTORS FOR PRAGUE CLINICS  
DOCTORS FOR UK  
ÄRZTEN FÜR DEUTSCHLAND**

**UK**  
Many Resident Medical Officers (RMO's) wanted now  
We need surgeons / anaesthetists and psychiatrists now.  
Excellent English required  
We also need:  
Cardiologists/Radiologists/ Pathologists/Dermatologists/ GP's

**CZECH**  
We require experienced Czech family doctors for private clinics in Prague.

**DEUTSCHLAND**  
Hervorragende Positionen in ganz Deutschland vorhanden  
Internisten/Anästhesisten/Neurologen/Orthopäden/Kardiologen

Contact: Marketa Johnston  
Tel: +420 224 815 047 Mob: +420 736 208 844  
Email: [marketa@imsrecruitment.com](mailto:marketa@imsrecruitment.com)  
[www.imsrecruitment.com](http://www.imsrecruitment.com)

mohou estrogény účinkovat proti tomuto vlivu a to zejména u mladých postmenopauzálních žen. Odpověď na estrogen přitom se zvyšujícím se věkem a nástupem menopauzy klesá.

V jedné studii dostávalo 21 žen po dobu 5 týdnů sójové isoflavony (obsahující genistein a daidzein), poté jim byl změřen tlak – systolický tlak se snížil o 26% a diastolický o 23%. Podobných výsledků bylo dosaženo ve studii s červeným jetelem, kde systolický tlak poklesl o 26% a diastolický o 23%. To odpovídá snížení tlaku při klasické hormonální substituční terapii. Americká FDA schválila sóju jako látku působící na prevenci koronárních nemocí, a rovněž American Heart Association explicitně doporučuje prevenci pomocí isoflavonů. Cimicifuga zatím taková doporučení nemá.

### Nepřavidelné krvácení

Použití fytoestrogenů při nepřavidelném krvácení u premenstruujících žen analyzoval Verhoeven. Ženy, které trpěly nepřavidelným krvácením a byly rezistentní na jakoukoliv konvenční terapii a připraveny na ablaci, dostávaly v průběhu studie estrogény kombinované s fytoestrogény z červeného jetele. 9 ze 20 pacientek (45%) bylo až po dalších 6 měsících bez krvácení.

### Ochrana proti zhoubným nádorům

Studie, které byly provedeny na japonských migrantech ukazují, že japonská strava má menší vliv na vznik zhoubných nádorů než strava západoevropská. Zvláště pak výskyt hormonálně závislých nádorů, jako jsou například karcinom prsu či prostaty, je v Japonsku významně nižší, což platí i pro nádory tlustého střeva. S touto skutečností jsou často vedle vyšší konzumace ryb spojovány i sójové isoflavony.

Předpokládá se, že isoflavon genistein, obsažený v sóji a červeném jeteli, společně s některými svými metabolity snižují aktivitu cytochromu P-450, zodpovědného za biodegradaci 1,25-dihydroxyvitaminu D<sub>3</sub>, charakteristického svojí antimitotickou aktivitou v prostatických buňkách. Vliv vitaminu D<sub>3</sub> na ochranu před zhoubnými nádory lze vidět i na tzv. severojižním rozdělení populace nejen v USA, ale i v Evropě: čím severněji lidé na obou kontinentech žijí, tím vyšší je u nich výskyt nádorů střeva a prostaty – jako možné vysvětlení se proto nabízí nedostatek slunečního svitu s následnou nižší tvorbou vitaminu D<sub>3</sub>.

Nejnovější publikace dokládají ochranný účinek pravidelného užívání isoflavonů na karcinom ovaria.

### Závěr

Isoflavony nepovažujeme za náhražku estrogenu, ale za doplňkovou možnost, jak zvýšit kardiovaskulární ochranu bez zvýšeného rizika nádorového onemocnění. Perimenopauzu asi nebude moci zvládnout bez HRT, nicméně pro snížení rizika zhoubných nádorů je možnost užití HRT časově omezena. Isoflavony tak nabízejí alternativu, aniž bychom nechali ženu nechráněnou.

Všechna tato sledování činí terapii fytoestrogény a jejich výzkum pro gynekology velmi zajímavými.

**Isoflavony splňují téměř všechny požadavky (kladené na estrogen) pro druhou polovinu života ženy, účinkují tedy ochranně, aniž by vykazovaly uterotrofní účinek.**

### Literatura

1. Carroll DG. *Nonhormonal Therapies for Hot Flashes in Menopause. American Family Physician* 2006;73: 457-464.
2. Wei H, Bowen R, Cai Q, Barnes S, Wang Y. *Antioxidant and anti-proliferative effects of the soybean isoflavone genistein. Proc Soc Exp Biol Med* 1995;208:124-130.
3. Dixon-Shanies D, Shaikh N. *Growth inhibition of human breast cancer cells by herbs and phytoestrogens. Oncol Rep* 1999;6:1383-1387.
4. Jarry H, Metten M, Spengler B, Christoffel V, Wuttke W. *In-vitro effects of the cimicifuga racemosa extract BNO 1055. Maturitas* 2003;44(Suppl 1):S31-S38.

### Další literatura u autora

# PHYTO SOYA®

## Jediný klinicky testovaný standardizovaný extrakt ze sóji

- bezpečný pro endometrium (vaginální sliznici)
- efektivně působící proti návalům horka

INTERNATIONAL PHYTO SOYA® CLINICAL STUDY

PHYTO SOYA®  
Kapsle s obsahem sójových izoflavonoidů

**Bezpečný pomocník při odstranění příznaků menopauzy:**

- návaly horka
- noční pocení
- poruchy spánku
- poruchy zažívání
- zvýšená únava
- podrážděnost
- deprese
- úbytek kostní hmoty (osteoporóza)
- zvýšená hladina cholesterolu
- zvýšené vypadávání vlasů

Studie s přípravkem Phyto Soya byla publikována v mezinárodním renomovaném odborném časopise.

PHYTO SOYA®  
Vaginální gel se sójovými izoflavonoidy

**Troji účinek na vaginální sliznici:**

- obnovení přirozené pružnosti
- rehydratace (zvlhčení, lubrikace)
- podpora přirozené slizniční imunity

hydratace	zvýšení objemu sekce	zvýšení elasticity epitelu
+36%	+54%	+38%

Výsledky klinické studie, která přinesla po 21 dnech užívání přípravku Phyto Soya gel výrazné zlepšení stupně hydratace poševní sliznice o 36%, objemu sekce o 54% a elasticity epitelu o 38%.

**Kapsle 17,5 a 35 mg**

**Souhrn:** Přípravek je určen pro zmírnění obtíží spojených s menopauzou. • **Statut:** Doplňek stravy • **Charakteristika:** Phyto Soya obsahuje specifický výtažek ze sóji, který je bohatý na izoflavonoidy daidzein a genistein. Pokud jsou fytoestrogény podávány ženám s klasicky ovariální produkci vlastních pohlavních hormonů, mají prospěšné účinky. Vyznačují se mimořádně výraznou estrogenovou aktivitou, působí proti rozvoji vazomotorických příznaků menopauzy – návalů horka (hot flashes), vysychání vaginální sliznice a dalších projevů klimakterického syndromu. U člověka existují dva typy receptorů pro estrogény (ER-α a ER-β). Sójové isoflavony (především daidzein) mají slabou afinitu k receptorům ER-α, ale silnou afinitu k receptorům ER-β. Přítomnost receptorů ER-β v kardiovaskulárním systému a kostech umožňuje ochranný vliv izoflavonů na kardiovaskulární systém a prevenci osteoporózy. Sójové isoflavony rovněž zlepšují lipidový profil (zvyšují poměr HDL - a LDL-frakce cholesterolu), zlepšují psychické funkce (např. paměť a mají antiabaterický účinek). V literatuře je dále zmíněn kanceroprotektivní účinek sójových izoflavonů na prevenci tumorů (karcinomu mammy s pozitivními steroidními receptory či ovarálního karcinomu). Na rozdíl od estrogenu, respektive hormonální substituční léčby (HRT), nemají isoflavony prokarcinogenní vlastnosti a při jejich podání se nezvyšuje riziko tromboembolických příhod. • **Použití:** K prevenci a zmírnění projevů premenopauzy a menopauzy. • **Dávkování: kapsle 17,5 mg** (během premenopauzy (cca 38-43 let) a postmenopauzy (cca 53-60 let): 1 kapsle ráno a večer během jídla (na počátku užívání je možné denní dávku zvýšit na dvojnásobek); **kapsle 35 mg** (během menopauzy (cca 44-54 let): 1 kapsle ráno a 1 večer během jídla. • **Balení:** 60 kapslí • **Výrobce:** Arkopharma

**Vaginální gel**

**Souhrn:** Vaginální gel se sójovými izoflavonoidy s hydratačními účinky na vaginální sliznici. • **Statut:** Zdravotnický prostředek • **Charakteristika:** V průběhu menopauzy klesá tvorba ženských pohlavních hormonů. Následkem tohoto poklesu dochází k dehydrataci vaginální sliznice, spojené se ztrátou vlhkosti jejího povrchu. Vysychání vaginální sliznice se projevuje bolestivými pocity a pálením. Pohlavní styk je obtížný a bolestivý. Vaginální gel Phyto Soya s izoflavonoidy ze sóji zajišťuje rehydrataci vnější vrstvy vaginální sliznice. Po aplikaci vaginálního gelu se vytváří ochranný a zvlhčující film, který rehydrataci sliznice a zajišťuje její dobré zvlhčení. Díky rehydrataci získává vaginální sliznice opět svoji přirozenou pružnost. Pro dosažení lepších výsledků je možné vaginální gel kombinovat s želatnovými kapslemi Phyto Soya. • **Obsah účinných látek:** izoflavonoidy vyrobené z 100% extraktu ze sóji • **Použití:** Ke zlepšení hydratace vaginální sliznice v průběhu premenopauzy a menopauzy. • **Dávkování:** 2 dávky týdně aplikovat intravaginálně pomocí přiloženého aplikátoru. • **Balení:** 8 jednotlivých dávek v aplikátoru po 5 ml. Celkový obsah: 40 ml. • **Výrobce:** Arkopharma

**Klinicky testováno**

**IPHARM**  
Dovozce: iPHARM, spol. s r. o.  
Srovnávací n. 1, Praha 7  
tel.: +420 241 432 133  
e-mail: info@ipharma.cz

**Výrobce:** **Arkopharma**