# Phyto Soya®

Zdravotní problémy žen v období menopauzy a po menopauze charakterizuje skupina symptomů, způsobených klesající ovariální produkcí estrogenů. Vzhledem k tomu, že pohlavní hormony u ženy ovlivňují celou řadu fyziologických funkcí organismu, je i jejich deplece příčinou různorodých zdravotních problémů.

V reprodukčním věku zabezpečují cyklické změny sekrece ženských pohlavních hormonů fyziologický průběh početí a donošení dítěte. V tomto období je žena hormonálně chráněna před výraznějším kardiovaskulárním rizikem a v nemalé míře má prospěch i z příznivého účinku endogenních hormonů na mineralizaci kostí či kvalitu pokožky.

Situace se mění okolo 50. roku života, kdy žena vstupuje do fáze hormonálního útlumu, takzvané premenopauzy, v důsledku čehož dochází k poruchám menstruačního cyklu s různě dlouhým trváním a proměnlivou intenzitou. Konečným stavem je období menopauzy s ukončením periodicity menstruačního krvácení. Součástí syndromu deplece estrogenů jsou nepříjemné pocity tepla, návaly a neurovegetativní poruchy. Začínají se objevovat problémy s pokožkou, způsobené sníženou schopností udržet její hydrataci a poruchou minerálního hospodářství, suchost sliznic a nadměrné vypadávání vlasů. Dochází k častým poruchám nálad, vznikají depresivní poruchy a poruchy spánku. K těmto projevům se může časem přidat osteoporóza. Zvyšuje se i kardiovaskulární riziko. V důsledku chybění protektivního účinku estrogenů na metabolismus lipidů se může zvyšovat koncentrace LDL-cholesterolu a triglyceridů v krvi, vzrůstá riziko rozvoje ateroskleróza a hypertenze, ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody a ischemické choroby dolních končetin.

Za optimální řešení zdravotních obtíží spojených s menopauzou se ještě před nedávnem považovala hormonální substituční terapie (HRT – hormone replacement therapy) – podávání estrogenů, popřípadě v kombinaci s gestageny. Ukázalo se však, že podávání HRT není zcela bez problémů a že tato léčba není vhodná pro každou ženu. Pro přibližně 10 % žen je kontraindikována, a to především kvůli karcinomu prsu a děložního čípku a dále u žen se zvýšeným rizikem trombóz. Často se během užívání hormonů vyskytují nežádoucí účinky a jejich ochranný vliv na ženský organismus není tak univerzální, jak se zpočátku předpokládalo; aplikace HRT je spojena se zvýšeným rizikem vzniku některých onemocnění, například tromboembolické nemoci nebo karcinomu dělohy a prsu. Navíc i pro zcela zdravé ženy je její užívání časově omezené. Dlouhodobě zvýšené hladiny hormonů v krvi zvyšují pravděpodobnost nežádoucích účinků a komplikací.

Rizika a nevýhody spojené s HRT vedly k myšlence alternativního řešení, jímž jsou přípravky s výtažky z léčivých bylin obsahující fytoestrogeny (rostlinné hormony ze skupiny isoflavonů) s působením obdobným estrogenům. Jejich užívání není spojeno s riziky, jsou vhodnou alternativou pro ženy s kontraindikacemi HRT, ženy, které z jakýchkoliv důvodů odmítají HRT, a pro ženy v premenopauzálním období, u nichž se začínají objevovat některé ze symptomů blížící se menopauzy. Osvědčeným zdrojem isoflavonů s významnou estrogenní aktivitou je sója (*Glycine max* z čeledi *Fabaceae*), a bylo prokázáno, že tento účinek mají i sójové extrakty. Extrakt ze sóji s vysokým zastoupením isoflavonů daidzeinu a genisteinu je součástí nutričního doplňku Phyto Soya (Arkopharma).

## Charakteristika

Přípavek Phyto Soya obsahuje extrakt z geneticky neupravené sóji s vysokým obsahem isoflavonů, látek ze skupiny rostlinných hormonů – fytoestrogenů. Hlavními isoflavony obsaženými v sóji jsou daidzein a genistein. Sójové fytoestrogeny se strukturálně podobají humánním estrogenům. Pokud jsou podávány ženám s klesající ovariální produkcí vlastních pohlavních hormonů, mají prospěšné účinky, které jsou obdobou ochranného působení přirozených estrogenů. Genistein, a především daidzein, který se vyznačuje zvlášť výraznou estrogenovou aktivitou, působí proti rozvoji vazomotorických příznaků menopauzy – návalů horka (hot flushes), vysychání vaginální sliznice, proliferace endometria a dalších projevů klimakterického syndromu. U člověka existují dva typy humánních receptorů pro estrogeny – ER-α a ER-β. Sójové isoflavony (především daidzein) mají slabou afinitu k receptorům ER-α, ale silnou afinitu k receptorovému podtypu ER-β. Přítomnost receptorů ER-β v kardiovaskulárním systému a kostech umožňuje ochranný vliv isoflavonů na kardiovaskulární systém a prevenci osteoporózy. Účinky isoflavonů jsou analogií účinků tzv. selektivních modulátorů estrogenových receptorů (SERM), látek modulujících estrogenovou aktivitu potenciací ve tkáních pozitivně ovlivňovaných estrogeny (kosti, srdce) a supresí ve tkáních, na které estrogeny působí negativně (děloha). Působení isoflavonů proti rozvoji osteoporózy, významné složky klimakterického syndromu, je zprostředkováno schopností isoflavonů inhibovat aktivitu osteoklastů, stimulovat činnost osteoblastů a tím zpomalit snižování denzity kosti. Dále byl u uvedených isoflavonů prokázán antioxidační a angiogenezi snižující účinek a tím i preventivní působení proti rozvoji řady civilizačních chorob. Sójové isoflavony dále zlepšují lipidový profil (zvyšují poměr HDL- a LDL-frakce cholesterolu), zlepšují psychické funkce (např. paměť) a mají antidiabetický účinek. Předpokládá se, že účinky isoflavonů jsou zprostředkovány nejen vazbou na estrogenové receptory, ale i například vazbou na nukleární receptory typu PPAR (obdobně, jako je tomu např. u glitazonů) zprostředkují antidiabetický účinek isoflavonů. V literatuře je dále zmiňován kanceroprotektivní účinek sójových isoflavonů na prevenci tumorů (karcinomu mammy s pozitivními steroidními receptory, ovariálního karcinomu). Z posledních studií vyplývá i velmi pozitivní účinek isoflavonů na samotné endometrium. Hypertrofie dělohy, jeden z významných příznaků menopauzy, je díky těmto látkám zpomalena a může být i zcela eliminována. Na rozdíl od estrogenů nemají isoflavony prokoagulační vlastnosti a při jejich podání se nezvyšuje riziko tromboembolických příhod.

## Klinické studie

Příznivé účinky sójových isoflavonů byly ověřeny v řadě studií, které proběhly v Evropě a USA. V roce 2007 byla francouzskými vědci publikována multicentrická studie, která si dala za cíl prokázat účinnost, a především bezpečnost podávání extraktu sójových isoflavonů (přípravek Phyto Soya) na endometrium. Do studie s fytoestrogeny byl zařazen prozatím největší počet subjektů – 395 žen ve věku 45 až 65 let. Tato prospektivní studie trvala 12 měsíců a výzkumné metody jako biopsie nebo transvaginální ultrasonografie byly využity pro získání hodnověrných výsledků. Důsledkem bylo v 99,67 % inaktivní nebo mírně atrofické endometrium. Pouze v 0,33 % případů se objevily proliferativní změny. Nebyl zaznamenán žádný výskyt hyperplazie ani děložního karcinomu. Z výzkumu vyplývá, že užívání doporučené dávky isoflavonů (70 mg) po celý rok nezvyšuje riziko proliferace endometriální tkáně a je také podle mezinárodních guidelines prokázána její bezpečnost. U části pacientek byla studie dále prodloužena na 3 roky, přičemž výsledky bezpečnosti pro endometrium byly obdobné.

Jiná studie, randomizovaná a dvojitě zaslepená (kontrolovaná placebem a podáváním HRT), prokázala, že šestiměsíční podávání diety bohaté na sójové isoflavony působí u žen po menopauze preventivně proti atrofii vaginální sliznice (k signifikantnímu zvýšení hodnot karyopyknotického indexu buněk vaginálního epitelu došlo u žen s dietou bohatou na isoflavony a ve skupině s HRT, ve skupině placeba se tento index neměnil).

U přípravku Phyto Soya byla v loňském roce prokázána také jeho bezpečnost na obávaný karcinom mammy. Během jednoho roku byl 166 ženám podáván standardizovaný sójový extrakt (Phyto Soya, 70 mg denně) a byla sledována

mammografická denzita, významný indikátor karcinomu prsu. Její zvýšení za těchto podmínek bylo pozorováno pouze v šesti případech, zatímco snížení ve 13 případech. Výsledky studie budou v nejbližší době potvrzeny také pro dlouhodobé podávání po dobu tří let.

V další studii, multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené a kontrolované placebem, byl postmenopauzálním ženám podáván sójový extrakt se standardizovaným obsahem isoflavonů daidzeinu a genisteinu (Phyto Soya, 70 mg denně) po dobu 16 týdnů a byl sledován počet návalů („hot flushes"). Výsledky ukázaly výrazný pokles frekvence návalů vlivem isoflavonů; došlo ke snížení počtu návalů horka o 38 % do 4. týdne a o 51 % do 8. týdne. Po 16 týdnech užívání byl počet návalů horka snížen o 61 % oproti snížení o 21 % ve skupině užívající placebo.

V jiné studii byl zkoumán vliv sójových isoflavonů na neurovegetativní symptomy menopauzy. Ženám po menopauze byly po dobu tří měsíců podávány perorálně nebo transdermálně sójové isoflavony. Výsledky ukázaly, že podávání isoflavonů signifikantně ($p < 0,01$) snížilo výskyt návalů, suchosti vaginální sliznice a hodnotu Kuppermanova indexu klimakterických symptomů.

V randomizované, placebem kontrolované studii u žen po menopauze, kterým byl po dobu 6 měsíců podáván nutriční doplněk se sójovými isoflavony, bylo prokázáno (oproti placebu i oproti výchozím hodnotám) signifikantní zpomalení kostní resorpce – snížení koncentrace helikálního peptidu řetězce a kolagenu 1. typu; denzita kostního minerálu na konci studie byla ve skupině, ve které byly podávány sójové isoflavony, významně vyšší než ve skupině placeba.

V další studii, prospektivní, dvojitě zaslepené a kontrolované placebem, byl testován vliv sójových isoflavonů na lipidový profil a vazomotorické symptomy u žen po menopauze, u nichž bylo kontraindikováno podávání HRT. Studie ukázala, že isoflavony (na rozdíl od placeba) významně snižovaly výskyt vazomotorických příznaků (návalů), dále plazmatickou koncentraci LDL-cholesterolu a zvyšovaly podíl HDL-cholesterolu ($p < 0,05$). Již za 5 týdnů bylo v jiné studii pozorováno výrazné snížení tlaku krve. Tyto účinky isoflavonů je možno celkově označit jako antiaterogenní a lze je vysvětlit jejich redox vlastnostmi a prostřednictvím přímé stimulace LDL receptorů.

Zdá se, že isoflavony vykazují také mírný antidepresivní, náladu zlepšující účinek. Vzhledem k prokázané afinitě isoflavonů k androgennímu receptoru a možnosti působit rovněž na progesteronový receptor jsou mírná zlepšování nálady pravděpodobná. Přírodní progesteron má silný anxiolytický a antidepresivní účinek, protože stimuluje GABA receptor v mozku.

Ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii, v níž byl zkoumán vliv šestitýdenního podávání sójových isoflavonů na kognitivní funkce, se ukázalo, že tyto fytoestrogeny významně ($p < 0,05$) zlepšují krátkodobou paměť, mentální flexibilitu a plánovací schopnost.

Již v roce 2002 prokázal své lubrikační a hydratační účinky v multicentrické otevřené prospektivní studii vaginální gel Phyto Soya, obsahující sojové isoflavonoidy. Oproti placebu se zlepšil stupeň hydratace poševní sliznice celkem o 36 %, objem sekrece se zvýšil o 54 % a elasticita epitelu o 38 %.

Na pracovišti ÚPMD Praha byla v roce 2007 provedena klinická studie s Phyto Soya gelem, jejímž cílem bylo zhodnotit estrogenní účinky sójového extraktu, aplikovaného přímo na poševní sliznici. Po jednoměsíční aplikaci byla hodnocena maturační schopnost gelu podle kritéria Maturačního indexu dle G. L. Wieda a výsledkem byl 76,9% nález estrogenizace terénu pochvy až do povrchové vrstvy buněk a ve 22 % byla pozorována vysoká intermediární proliferace. Výsledkem je tedy konstatování, že Phyto Soya gel může být úspěšně používán na atrofickou sliznici u starších žen po menopauze.

Úřad pro potraviny a léčiva USA (FDA – Food and Drug Administration) schválil sóju jako látku působící na prevenci koronárních onemocnění, a rovněž American Heart Association doporučuje prevenci pomocí isoflavonů. V denní dávce do 2 mg isoflavonů na kilogram hmotnosti člověka je sója nejen prospěšná, ale i zcela bezpečná. Běžná denní dávka se podle indikace pohybuje mezi 10 a 80 mg a velkou výhodou je možnost podávat ji dlouhodobě bez rizika, na rozdíl od již zmíněné HRT.

## Použití

Podpora léčby žen v menopauze a po menopauze, podpora prevence osteoporózy, metabolických, kardiovaskulárních a dalších patofyziologických změn vázaných na menopauzu.

## Nežádoucí účinky a kontraindikace

Nežádoucí účinky nejsou známé. Přípravek není vhodné užívat při přecitlivělosti na některou z jeho složek.

## Dávkování a způsob podání

Přípravek Phyto Soya je k dispozici ve 2 baleních po 60 kapslích s obsahem 17,5 mg nebo 35 mg isoflavonů v jedné kapsli.

Doporučená denní dávka: 2 kapsle (1 kapsle ráno a 1 kapsle večer během jídla). Na počátku užívání přípravku může být dávka zvýšena na 4 kapsle denně (2 kapsle ráno a 2 kapsle večer).

K dispozici je též Phyto Soya vaginální gel s hydratačními účinky na vaginální sliznici, balení obsahuje 8 jednotlivých dávek v aplikátoru po 5 ml.

Dávkování: 2 dávky týdně aplikovat intravaginálně.


***Literatura***

*Palacios S, Pornel B, Bergeron C, et al. Endometrial safety assessment of a specific and standardized soy extract according to international guidelines.* ***Menopause*** *2007; 14(6):976–977.*

*Ricketts ML, Moore DD, Banz WJ, et al. Molecular mechanisms of action of the soy isoflavones includes activation of promiscuous nuclear receptors. A review.* ***J Nutr Biochem*** *2005;16:321–330.*

*Zhang X, Shu XO, Li H, et al. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women.* ***Arch Intern Med*** *2005;165:1890–1895.*

*Chan HY, Leng HK. A potential protective mechanism of soya isoflavones against 7,12-dimethylbenz[a] anthracene tumour initiation.* ***Br J Nutr*** *2003;90:457–465.*

*Harkness LS, Fiedler K, Schgal AR, et al. Decreased bone resorption with soy isoflavone supplementation in postmenopausal women.* ***J Womens Health*** *(Larchmt) 2004;13:1000–1007.*

*Colacurci N, Zarcone R, Borelli A, et al. Effect of soy isoflavones on menopausal neurovegetative symptoms.* ***Minerva Ginecol*** *2004;56:407–412.*

*Faure ED, Chantre P, Mares P. Effects of standardized soy extract on hot flushes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study.* ***Menopause*** *2002;9:329–334.*

*Petri Nahas E, Nahas Neto J, De Luca L, et al. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy.* ***Maturitas*** *2004;48:372–380.*

*Chiechi LM, Putignano G, Guerra V, et al. The effect of soy rich diet on the vaginal epithelium in postmenopause: a randomized double blind trial.* ***Maturitas*** *2003;45:241–246.*

*File SE, Hartley DE, Elsabagh S, et al. Cognitive improvement after 6 weeks of soy supplements in postmenopausal women is limited to frontal lobe function.* ***Menopause*** *2005;12:193–201.*

*Albert A, Altabre C, Baro F et al. Efficacy and safety of a phytoestrogen preparation derived from Glycine max (L.)* ***Phytomedicine*** *2002;9:85–92.*

Statut přípravků: *kapsle – doplněk stravy; gel – zdravotnický prostředek.*

***Poznámka:*** *Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis. Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění: nejsou hrazeny. Profil přípravku zpracován kolektivem autorů, vedeným MUDr. Pavlem Kostiukem, CSc., s využitím odborné literatury.*