

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



ΣΠΟΥΔΑΣΤΕΣ : ΖΑΜΚΟΤΣΙΑΝ ΧΑΡΟΥΤΙΟΥΝ  
ΚΟΛΥΒΙΡΑΣ-ΤΖΙΒΑΝΙΩΤΗΣ ΣΤΕΛΙΟΣ  
ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ : ΠΑΠΑΔΑΚΗ ΑΛΙΝΑ  
ΕΠΙΤΡΟΠΗ: ΜΑΡΚΑΚΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ  
ΣΤΑΙΚΟΣ ΝΙΚΗΦΟΡΟΣ  
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ: 10/06/2010

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	4
ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ .....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	4-5

### 1<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ (ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ)

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ .....	6
1.2. ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ .....	6
1.2.1. ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ .....	6
1.2.2. ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΤΟΜΕΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ .....	7
1.3. ΕΙΔΗ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΩΝ .....	7
1.3.1. ΙΣΟΦΛΑΒΟΝΕΣ (ΧΗΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ) .....	7-7
1.3.2. ΚΟΥΜΕΣΤΑΝΕΣ (ΧΗΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ) .....	8
1.3.3. ΛΙΓΝΑΝΕΣ (ΧΗΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ) .....	8
1.4. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ .....	8-9
1.4.1. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΙΣΟΦΛΑΒΟΝΩΝ .....	9-10
1.4.2. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΚΟΥΜΕΣΤΑΝΩΝ .....	10
1.4.3. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΛΙΓΝΑΝΩΝ .....	10-11
1.5. ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ .....	12
1.5.1. ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ & ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ .....	12-13
1.5.2. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ .....	14
1.5.3. ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ .....	14
1.6. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ .....	14
1.6.1. ΦΥΛΟ .....	15
1.6.2. ΗΛΙΚΙΑ .....	15
1.6.3. ΤΡΟΦΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ .....	15
1.6.4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ .....	15
1.6.5. ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑ .....	16
1.7. ΔΡΑΣΗ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ .....	16
1.8. ΑΣΙΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ .....	16-17
1.8.1. ΣΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΣΟΓΙΑΣ .....	17-18
1.8.2. ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΟΓΙΑΣ .....	18-21
1.8.3. ΤΡΟΦΙΜΑ ΣΟΓΙΑΣ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΕΝΙΑΣ .....	21
1.8.4. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ .....	22

### 2<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ (ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ)

2.1. ΓΕΝΙΚΑ .....	23
2.1.1. ΕΙΔΗ .....	23-24
2.1.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ .....	24-25
2.1.3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ .....	25-26
2.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ .....	26
2.2.1. ΦΥΛΕΣ, ΦΥΛΑ & ΗΛΙΚΙΕΣ .....	26-27
2.2.2. ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ .....	27-28
2.3. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ .....	28
2.4. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ .....	29-34

### 3<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ (ΚΑΡΚΙΝΟΣ)

3.1. ΓΕΝΙΚΑ .....	35
3.2. ΜΑΣΤΟΣ .....	35
3.2.1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ .....	35
3.2.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ .....	35
3.2.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ .....	36
3.2.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ .....	36
3.2.5.ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΒΑΣΗ ΦΥΛΟΥ, ΗΛΙΚΙΑΣ & ΦΥΛΗΣ .....	36-37
3.2.6. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ Δ.Μ.Σ.....	37
3.2.7. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ.....	37
3.2.8. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ .....	38-39
3.3. ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ .....	40
3.3.1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ .....	40
3.3.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ .....	40
3.3.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ .....	40-41
3.3.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ.....	41
3.3.5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΒΑΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΛΟΥ .....	41-42
3.3.6. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ.....	42
3.3.7. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ.....	42-44
3.4. ΜΗΤΡΑΣ .....	45
3.4.1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	45
3.4.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ .....	45
3.4.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ .....	45
3.4.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ .....	46
3.4.5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΒΑΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΛΗΣ .....	46
3.4.6. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ.....	46
3.4.7. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	47-49

### 4<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ (ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ)

4.1. ΓΕΝΙΚΑ.....	50
4.1.1. ΕΙΔΗ .....	50
4.1.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ .....	50
4.1.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.....	50
4.1.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ .....	51
4.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ .....	51
4.2.1. Δ.Μ.Σ. ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ .....	51-52
4.2.2. ΦΥΛΕΣ, ΦΥΛΑ ΚΑΙ ΗΛΙΚΙΕΣ .....	52-53
4.3. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ .....	53-54
4.4. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ .....	54-56

### 5<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ (ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ)

5.1. ΓΕΝΙΚΑ.....	57
5.1.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ .....	57
5.1.2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.....	57
5.1.3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ .....	57

5.2. ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ .....	58
5.3. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ .....	58-60

## 6<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ (ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ)

6.1. ΓΕΝΙΚΑ.....	61
6.1.1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.....	61
6.1.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ .....	61-62
6.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ.....	62
6.2.1. ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ .....	62
6.3. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ .....	62-64

## 7<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ (ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ)

7.1. ΓΕΝΙΚΑ.....	65
7.1.1. ΕΙΔΗ .....	65
7.1.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ .....	65-66
7.1.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.....	66
7.1.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ .....	66
7.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ.....	67
7.2.1. ΦΥΛΟ, ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΦΥΛΗ.....	67
7.3. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ .....	68
7.4. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ .....	68-73
7.5. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ .....	74
7.5.1. ΑΣΚΗΣΗ & ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ.....	74-75
7.5.2. ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ/ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ-ΑΣΚΗΣΗ- ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ .....	75-78
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	79-80
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	81-91

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Τα φυτοοιστρογόνα αποτελούν φυσικούς εκλεκτικούς τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων, τα λεγόμενα SERMs. Η δομή τους είναι παρόμοια με τα ενδογενή οιστρογόνα αλλά είναι εμφανώς ασθενέστερα σε ότι αφορά τη βιολογική δραστηριότητα. Χωρίζονται στα ισοφλαβονοειδή (ισοφλαβόνες και κουμπεστάνες) και στις λιγνάνες. Έχει παρατηρηθεί μια εξαιρετικά ευεργετική δράση των φυτοοιστρογόνων ενάντια σε χρόνιες ασθένειες όπως είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η οστεοπόρωση, κάποιες μορφές καρκίνου, η νεφρική νόσος και ο σακχαρώδης διαβήτης. Επίσης, δρουν καταλυτικά κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης.

## **ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να παρουσιάσει μια εκτενή αναφορά σχετικά με το ρόλο των φυτοοιστρογόνων στην πρόληψη και θεραπεία των διαφόρων χρόνιων νοσημάτων, και να διερευνήσει τους μηχανισμούς δράσης στην αιτιολογία και/ ή τη βελτίωση της πρόγνωσης και των συμπτωμάτων των ασθενειών.

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Τα φυτοοιστρογόνα εντοπίζονται σε διάφορα είδη φυτών ενώ οι ιδιότητές τους καθορίζονται από την φαινολική τους ομάδα. Ο τρόπος με τον οποίο δεσμεύονται με τους υποδοχείς των ιστών του σώματος είναι παρόμοιος με αυτόν των οιστρογόνων και γι' αυτό θεωρούνται κατάλληλα να αντικαταστήσουν τα οιστρογόνα σε περιπτώσεις μειωμένης παραγωγής τους.

Τα φυτοοιστρογόνα χωρίζονται είτε βάση της χημικής τους σύστασης είτε βάση του τομέα διατροφής. Όταν ο διαχωρισμός πραγματοποιείται βάση της χημικής τους σύστασης, τα φυτοοιστρογόνα κατατάσσονται στην ομάδα των πολυφαινόλων. Οι πολυφαινόλες χωρίζονται σε 10 διαφορετικές ομάδες με κυριότερη από αυτές την ομάδα των φλαβονοειδών. Τα φλαβονοειδή με τη σειρά τους διαχωρίζονται σε δυο περαιτέρω κατηγορίες α) τα ισοφλαβονοειδή (ισοφλαβόνες και κουμπεστάνες) και β) λιγνάνες. Όταν ο διαχωρισμός πραγματοποιείται βάση του τομέα διατροφής, τα φυτοοιστρογόνα κατατάσσονται στην ομάδα των φυτοχημικών. Πρόκειται για μια ομάδα βιοενεργών μη θρεπτικών συστατικών τα οποία μαζί με τα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά εξασφαλίζουν την απαραίτητη ενέργεια για την σωστή λειτουργία του οργανισμού.

Πλούσιες πηγές φυτοοιστρογόνων είναι η σόγια και όλα τα προϊόντα της (αλεύρι, γάλα, τόφου, tempeh κ.α.) τα φασόλια, οι φακές, ο αρακάς, το τριφύλλι, το σκόρδο, ο μαϊντανός, τα καρότα, ο λιναρόσπορος, οι ξηροί καρποί, τα δημητριακά ολικής άλεσης, τα κουκιά, οι μαύρες σταφίδες, το πίτουρο, το τσάι, ο καφές, τα αμύγδαλα, τα κεράσια, τα μήλα, οι φράουλες κ.α.

Η βιοδιαθεσιμότητα των φυτοοιστρογόνων είναι ένας ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας διότι από αυτή εξαρτάται η ικανότητά τους να προλαμβάνουν διάφορες χρόνιες παθήσεις. Όταν λέμε βιοδιαθεσιμότητα, εννοούμε, την διαδικασία κατά την οποία οι ισοφλαβόνες απορροφούνται από τον οργανισμό, μεταβολίζονται, διανέμονται στους ιστούς και εν συνεχεία απεκκρίνονται. Οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τη βιοδιαθεσιμότητα είναι α) το φύλο β) η ηλικία γ) το τροφικό υπόστρωμα δ) οι διατροφικές συνήθειες ε) η μικροχλωρίδα.

Η μακράν πλουσιότερη και διαδεδομένη πηγή φυτοοιστρογόνων είναι η σόγια και τα προϊόντα της (τόσο τα παραδοσιακά όσο και τα προϊόντα δεύτερης γενιάς).

Οι ασιατικοί λαοί έχουν σε πολύ μεγάλη εκτίμηση τη σόγια και γενικότερα τα προϊόντα φυτικής προέλευσης και τα χρησιμοποιούν κατά κόρον στη διατροφή τους σε αντίθεση με τους λαούς του δυτικού κόσμου που δεν εκτιμούν ιδιαίτερα αυτού του είδους τη διατροφή.

Η δράση των φυτοοιστρογόνων, με κύριο εκφραστή της δράσης αυτής τη σόγια, έχει την ικανότητα να προστατεύει των οργανισμό από διάφορες ασθένειες είτε πριν τη διάγνωσή τους είτε μετά τη διάγνωσή τους. Τέτοιες ασθένειες είναι α) τα καρδιαγγειακά νοσήματα β) οι νεοπλασίες γ) ο σακχαρώδης διαβήτης δ) το νεφρωσικό σύνδρομο ε) η περίοδος της εμμηνόπαυσης στ) οστεοπόρωση.

## 1<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

### 1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Με τον όρο φυτοοιστρογόνα εννοούμε ένα σύνολο ενώσεων που εντοπίζονται σε διάφορα είδη φυτών. Το χαρακτηριστικό που τα συνδέει είναι ότι όλα αποτελούνται από μια φαινολική ομάδα η οποία καθορίζει την ιδιότητα των ενώσεων κάθε φυτοοιστρογόνου. Έχει παρατηρηθεί ότι οι ενώσεις αυτές δρουν προστατευτικά ενάντια σε διάφορες παθήσεις όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η οστεοπόρωση, ο καρκίνος κ.α. διότι παρουσιάζουν μεγάλες ομοιότητες, σε ότι αφορά τον τρόπο με τον οποίο έχει δομηθεί η φαινολική τους ομάδα, με την φαινολική ομάδα των οιστρογόνων.

*(Messina et al, 1994) , (Chiechi 1999)*

### 1.2. ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ

Ο διαχωρισμός των φυτοοιστρογόνων πραγματοποιείται είτε α) σε σχέση με την χημική σύσταση είτε β) σε σχέση με τον τομέα της διατροφής.

#### 1.2.1. ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Όταν ο διαχωρισμός των φυτοοιστρογόνων πραγματοποιείται βάση της χημικής τους σύστασης, κατατάσσονται στην ομάδα των πολυφαινόλων. Η ομάδα αυτή αποτελείται από υδροξύλια (των οποίων ο αριθμός δεν είναι συγκεκριμένος) τα οποία ενώνονται με έναν ή και περισσότερους αρωματικούς δακτυλίους.

Ο αριθμός των πολυφαινόλων που υπάρχουν στις φυτικές προέλευσης τροφές δεν είναι εξακριβωμένος. Πολλοί υποστηρίζουν ότι είναι γύρω 7000-7500 ενώ άλλοι ειδικοί υποστηρίζουν ότι ο αριθμός τους έχει ξεπεράσει τις 8000-8500. Η συνηθέστερη μορφή με την οποία εμφανίζονται είναι σε συνδυασμό με υδατάνθρακες (CHO). Οι ενώσεις που δημιουργούνται μετά την σύζευξη αυτή είναι φυσικά σάκχαρα και μάλιστα οποιασδήποτε μορφής. Μπορεί να είναι μονοσακχαρίτες, δισακχαρίτες και ολιγοσακχαρίτες. Χαρακτηριστικά παραδείγματα τέτοιων ουσιών είναι κατά κύριο λόγο η γλυκόζη καθώς και η γαλακτόζη, η ξυλόζη, τα γαλακτουρονικά οξέα κ.α.

Τα φυτοοιστρογόνα, όπως αναφέραμε και προηγουμένως, ανήκουν στις πολυφαινόλες. Οι πολυφαινόλες διαχωρίζονται σε 10 διαφορετικές κατηγορίες με κυρίαρχη κατηγορία αυτή των φλαβονοειδών. Με την σειρά τους, τα φλαβονοειδή, χωρίζονται σε δυο κατηγορίες. Η μια είναι τα ισοφλαβονοειδή (που περιλαμβάνουν τις ισοφλαβόνες και τις κουμπεστάνες) και η άλλη είναι οι λιγνάνες.

Οι ισοφλαβόνες μαζί με τις κουμπεστάνες είναι σημαντικότερες και ισχυρότερες (σε ότι αφορά την δράση τους) σε σχέση με τις λιγνάνες διότι εντοπίζονται μέσα στο φυτό και γι'αυτό ονομάζονται και ενδογενή οιστρογονικά συστατικά. Σε αντιδιαστολή με τις ισοφλαβόνες και τις κουμπεστάνες, οι λιγνάνες για να μπορέσουν να ενεργοποιηθούν και να σχηματισθούν πρέπει να δράσουν με την εντερική χλωρίδα.

*(Ανδρικόπουλος 2003)*

### 1.2.2. ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΤΟΜΕΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Για να μπορέσει ο ανθρώπινος οργανισμός να εξασφαλίσει την ελάχιστη ενέργεια που απαιτείται προκειμένου να διατηρήσει όλες τις φυσιολογικές ιστικές αλλά και τις υπόλοιπες λειτουργίες του σώματος (αναπνοή, μεταβολισμός των κυττάρων, κυκλοφορία του αίματος, δραστηριότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και των ενδοκρινών αδένων, διατήρηση θερμοκρασίας σώματος κ.α.) χρησιμοποιεί τα μακροθρεπτικά και τα μικροθρεπτικά συστατικά.

Πολυετής έρευνες έδειξαν όμως ότι κατά την διατροφή, το άτομο δεν εξασφαλίζει μόνο τα μακροθρεπτικά και τα μικροθρεπτικά συστατικά αλλά και μια ομάδα βιοενεργών μη θρεπτικών συστατικών που ονομάζονται φυτοχημικά. Τα φυτοχημικά μπορούν να ευεργετήσουν το άτομο είτε καταναλισκόμενα απευθείας από τη διατροφή (με την κατανάλωση κάποιων τροφίμων φυτικής προέλευσης) είτε καταναλισκόμενα με την μορφή συμπληρωμάτων που κυκλοφορούν στην αγορά. Τα επιθυμητά αποτελέσματα της χρησιμοποίησής τους δεν είναι άμεσα αλλά μακροπρόθεσμα και προάγουν την υγεία του ατόμου.

(Μαρκάκη Α. 2007) (Murkies et al. 1998)



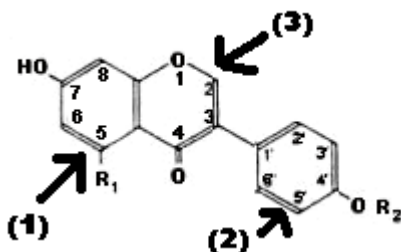
### 1.3. ΕΙΔΗ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

Όπως προαναφέραμε τα φυτοοιστρογόνα χωρίζονται σε δυο κατηγορίες: α) τα ισοφλαβονοειδή (ισοφλαβόνες & κουμεστάνες) και β) λιγνάνες.

Έχει παρατηρηθεί ότι διαθέτουν παρόμοιες ιδιότητες με τα ενδογενή οιστρογόνα (τις λεγόμενες οιστρογονικές και αντιοιστρογονικές ιδιότητες) λόγω ομοιότητας της φαινολικής ομάδας.

(Messina et al. 1994)

#### 1.3.1. ΙΣΟΦΛΑΒΟΝΕΣ (ΧΗΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ)



Οι έρευνες των ειδικών έχουν επικεντρωθεί κατά κύριο λόγο στη μελέτη των ισοφλαβονών διότι όπως αναφέρεται και παραπάνω είναι σημαντικότερες από τις λιγνάνες εξαιτίας του τρόπου με τον οποίο δρουν. Πρόκειται για ετεροκυκλικές ενώσεις, οι οποίες έχουν ως κύριο δομικό τους χαρακτηριστικό έναν φλαβονικό πυρήνα ο οποίος αποτελείται από δυο βενζοικούς

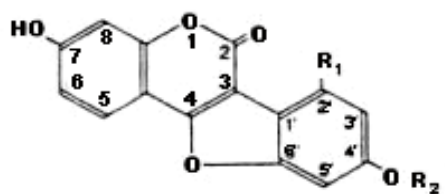
δακτυλίους (1), (2) καθώς και από ένα ετεροκυκλικό δακτύλιο (3) ο οποίος αποτελεί τον συνδετικό κρίκο των άλλων δυο.

Στα φυτά, οι ισοφλαβόνες, εμφανίζονται σε μη συζευγμένες μορφές (οιστρογονικά ενεργές). Αυτές οι μορφές είναι η γενιστεΐνη, δαισδεΐνη και η γλυκικεΐνη. Οι τρεις



αυτοί τύποι γλυκοζιτών αποτελούν την κυριότερη μορφή με την οποία συναντάμε τις ισοφλαβόνες στα τρόφιμα, με πιο συχνές τις πρώτες δυο.  
(Messina et al, 1994), (Davis, 1999)

### 1.3.2. ΚΟΥΜΕΣΤΑΝΕΣ (ΧΗΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ)

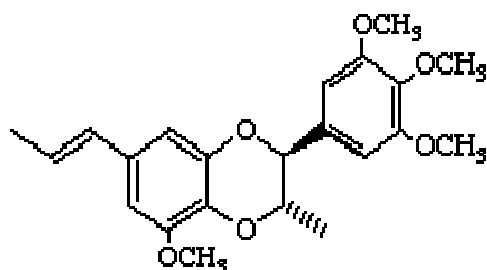


Οι κουμεστάνες έχουν μεγάλη δομική ομοιότητα με τις ισοφλαβόνες. Οι πιο διαδεδομένες κουμεστάνες, αυτές δηλαδή που συναντάμε πιο συχνά, είναι η κουμεστρόλη και η 4-μεθοξικουμεστρόλη. Ένας επιπλέον λόγος που θεωρούνται ως οι πιο διαδεδομένες αλλά και οι ως πιο σημαντικές είναι ότι

εμφανίζουν ισχυρή οιστρογονική δράση.

(Kurzer and Xu, 1997)

### 1.3.3. ΛΙΓΝΑΝΕΣ (ΧΗΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ)



Οι λιγνάνες αποτελούν την κατεξοχήν τάξη των φυτοοιστρογόνων που εμφανίζονται στα φυτά κυρίως με την μορφή γλυκοζιτών. Το πλάσμα, τα ούρα, η χολή και τα σπερματικά υγρά του ανθρώπου είναι τα σημεία που υπάρχουν άφθονες ποσότητες λιγνάνων. Συγκεκριμένα, εμφανίζονται λιγνάνες 2 ειδών οι οποίες μάλιστα, θεωρούνται και οι

πιο σημαντικές. Η μια είναι η **trans-2,3 δι(3-υδροξυβενζυλ)-γ -βουτυρολακτόνη-1,4-διόλη** και η άλλη μορφή είναι η **2,3 δι(3-υδροξυβενζυλο)βουτανο-1,4-διόλη**. Τα δυο αυτά είδη λιγνάνων εμφανίζονται στα ζώα και όχι στα φυτά

Η βασική διαφορά των λιγνάνων αυτών με αυτή των φυτών είναι ότι διαθέτουν φαινολικές υδροξυλικές ομάδες μόνο στους αρωματικούς τους δακτυλίους.

Οι φυτικές λιγνάνες, που απαντώνται στις περισσότερες φυτικές τροφές, όπως τα δημητριακά ολικής άλεσης (κριθάρι, σιτάρι και σίκαλη), ξηροί καρποί, σπόροι, όσπρια και λαχανικά, είναι η **ματαιρεσινόλη** και η **σεκοισολαρικρεσινόλη**. Αυτές, όταν επιδράσουν με τα βακτήρια του εντερικού σωλήνα σχηματίζουν την **εντερολακτόνη** και την **εντεροδιόλη** που αποτελούν τις λεγόμενες λιγνάνες των θηλαστικών που διαθέτουν οιστρογονικές βιολογικές ιδιότητες.

(Wuttke et al. 2003)

## 1.4. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

Τα φυτοοιστρογόνα βρίσκονται σε διάφορα τρόφιμα φυτικής προέλευσης που καταναλώνονται συχνά από τους ανθρώπους, όπως:

- ✚ Τα όσπρια
- ✚ Οι σπόροι
- ✚ Τα ολόκληρα δημητριακά.

Η πιο άφθονη πηγή φυτοοιστρογόνων:

- ✚ Η σόγια και τα προϊόντα σόγιας όπως το αλεύρι, το γάλα, το τοφού (τυρί σόγιας), ο κιμάς σόγιας και το τεπέ (κέικ από σόγια)

Πηγές φυτοοιστρογόνων αλλά με μικρότερα ποσοστά:

- ✚ Πράσινα φασόλια

- ✚ Οι φακές
  - ✚ Ο αρακάς
  - ✚ Το τριφύλλι
  - ✚ Το σκόρδο
  - ✚ Ο μαϊντανός
  - ✚ Τα καρότα
  - ✚ Φρούτα όπως τα κεράσια και τα μήλα
- (Πιτσιλάδη Ε. 2005)**

#### **1.4.1. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΙΣΟΦΛΑΒΟΝΩΝ**

Οι ισοφλαβόνες είναι συστατικά:

- ✚ Των οσπρίων ( μαύρα φασόλια, πράσινα μπιζέλια, σόγια)
- ✚ Των ξηρών καρπών
- ✚ Του τριφυλλιού
- ✚ Των δημητριακών ολικής άλεσης

Παρόλα αυτά, η συγκέντρωση των ισοφλαβονών στη σόγια είναι 2 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τα υπόλοιπα όσπρια. (Το τι προσφέρει η σόγια θα αναλυθεί εκτενώς σε επόμενο κεφάλαιο).

Παράλληλα με τις κυριότερες πηγές ισοφλαβονών, υπάρχουν και κάποιες άλλες πηγές με σαφώς μικρότερα ποσοστά αλλά ιδιαιτέρως χρήσιμα για την υγεία. Αυτές οι πηγές είναι κυρίως τα φρούτα και τα λαχανικά και δευτερευόντως το τσάι, το κρασί, ο καφές και η μύρα.

**(Lampe et al. 1998)**

##### Σχετικά με τα λαχανικά

Το 2000 πραγματοποιήθηκε μια σημαντική έρευνα από τους Liggins et al. Στην έρευνα αυτή επιχείρησαν να εντοπίσουν τα λαχανικά, κυρίως αυτά που καταναλώνονται στον ευρωπαϊκό χώρο, που περιέχουν τα μεγαλύτερα ποσοστά των γλυκοζιτών (που προαναφέρθηκαν στο κεφάλαιο 1.3.1.) έτσι ώστε να διαπιστώσουν πια από αυτά μπορούν να φανούν χρήσιμα σε περιπτώσεις που ενδείκνυται η χρήση φυτοοιστρογόνων. Στην έρευνα χρησιμοποιήθηκαν 114 διαφορετικά λαχανικά από τα οποία:

- ✚ Τα 48 δεν περιείχαν μετρήσιμες ποσότητες γλυκοζιτών
- ✚ Τα 41 περιείχαν γλυκοζίτες κάτω από 100μgr / kg
- ✚ Τα 25 περιείχαν γλυκοζίτες πάνω από 100μgr / kg

Μέσω των αποτελεσμάτων αυτών, οι ερευνητές δημιούργησαν 3 ομάδες στις οποίες διαχωρίζουν τα λαχανικά ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε γλυκοζίτες.

Στη πρώτη ομάδα εντάχθηκαν τα προϊόντα σόγιας, στην δεύτερη ομάδα και μάλιστα με μεγάλη διαφορά σε περιεκτικότητα γλυκοζιτών από τη πρώτη, τα όσπρια και στη τρίτη ομάδα διάφορα άλλα λαχανικά με μικρότερη περιεκτικότητα.

**(Liggins et al.2000)**

##### Σχετικά με τα φρούτα και τους ξηρούς καρπούς

Επίσης, το 2000 πραγματοποιήθηκε έρευνα από τους ίδιους ερευνητές που προαναφέρθηκαν. Ο στόχος ήταν ακριβώς ο ίδιος. Να εντοπίσουν τη περιεκτικότητα των φρούτων και των ξηρών καρπών σε γλυκοζίτες. Στην έρευνα χρησιμοποιήθηκαν 80 φρούτα και ξηροί καρποί από τα οποία:

- ✚ Τα 44 δεν περιείχαν μετρήσιμες ποσότητες γλυκοζιτών
- ✚ Τα 36 περιείχαν μετρήσιμες ποσότητες

Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για να βγουν τα αποτελέσματα είναι η ίδια με αυτή που χρησιμοποιήθηκε στην περίπτωση των λαχανικών.

Η μέθοδος περιλαμβάνει:

- Απομάκρυνση των γλυκοζιτών των φυτοοιστρογόνων γενιστεΐνης και δαιζδεΐνης από τα από τα αποξηραμένα τρόφιμα σε υγρή μεθανόλη.
- Ποσοτικοποίηση των ισοφλαβονών με αέρια χρωματογραφία μετά την υδρολυτική απομάκρυνση όλων των συζευγμένων υδρογονανθράκων.
- Πρόσθεση ποσοτήτων συνθετικής γενιστεΐνης και δαιζδεΐνης για να καλυφθούν τυχόν απώλειες από την προηγούμενη διαδικασία και να δοθεί παρόμοια συγκέντρωση γλυκοζιτών που υπήρχε στο αρχικό τρόφιμο.

Εν κατακλείδι, η συγκέντρωση γλυκοζιτών τόσο στα φρούτα όσο και στους ξηρούς καρπούς είναι ικανοποιητική αλλά είναι μικρότερη σε σχέση με τα λαχανικά. Αυτό σημαίνει ότι είναι πολύ σημαντική η καθημερινή κατανάλωση σόγιας καθώς και φρούτων και λαχανικών.

Παραδείγματα τροφίμων που εξετάστηκαν σε αυτές τις δυο έρευνες και βρέθηκαν να έχουν τις υψηλότερες περιεκτικότητες σε γλυκοζίτες είναι:

- ✚ Σόγια (ωμή, βραστή)
- ✚ Βλαστάρια φασολιών
- ✚ Κουκιά
- ✚ Μπιζέλια
- ✚ Κόκκινα φασόλια
- ✚ Μαύρες σταφίδες

**(Liggins et al.2000)**

#### **1.4.2. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΚΟΥΜΕΣΤΑΝΩΝ**

Οι κουμεστάνες είναι οι λιγότερο μελετημένα από τα ισοφλαβονοειδή και τις λιγνάνες λόγω του ότι οι πηγές τους είναι τρόφιμα που δεν καταναλώνονται συχνά σε χώρες δυτικού τύπου. Οι τροφές που περιέχουν κουμεστρόλη είναι:

- ✚ Βλαστάρια τριφυλλιού
- ✚ Μπιζέλια
- ✚ Καρποί από φασόλια λίμα
- ✚ Βλαστάρια σόγιας
- ✚ Ουίσκι από καλαμπόκι
- ✚ Μπύρα από λυκίσκο

**(Murkies et al.1998)**

#### **1.4.3. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΛΙΓΝΑΝΩΝ**

Οι λιγνάνες απαντώνται σε πολλά τρόφιμα που καταναλώνονται στις χώρες δυτικού τύπου. Τέτοια τρόφιμα είναι:

- ✚ Σπόροι
- ✚ Ολόκληρα δημητριακά
- ✚ Πίτουρα
- ✚ Λαχανικά (μπρόκολο, σκόρδο, καρότο)
- ✚ Τσάι
- ✚ Καφές
- ✚ Φράουλες
- ✚ Αμύγδαλα
- ✚ Λιναρόσπορος (μεγαλύτερη περιεκτικότητα)

Οι τιμές που μπορεί να εξασφαλίσει κάποιος μέσω των τροφών κυμαίνονται από τα 800 – 3700μg /gr .

**(McCann S. et al. 2004)**

**CONTENTS OF SELECTED PHYTOCHEMICALS VALUES IN 54 FOODS**

Food item	<u>Flavone</u> <sup>a</sup>	<u>Flavanol</u> <sup>b</sup>	<u>Flavonol</u> <sup>b</sup>	<u>Lariciresinol</u> <sup>##,‡</sup>	<u>Pinoresinol</u> <sup>##,‡</sup>	<u>Secoisolariciresinol</u> <sup>##,‡</sup>	<u>Matairesinol</u> <sup>##,‡</sup>	<u>Cinamic acid</u> <sup>†,‡</sup>	<u>Coumestrol</u> <sup>†,‡</sup>
1 Margarine				7.00	0.00	32.00	0.00		
2 Red plum		6.19 <sup>a</sup>	1.05 <sup>b</sup>	4.00	74.00	4.00	0.00		
3 Yellow peach		2.33 <sup>a</sup>		80.00	186.00	27.00	0.00		
4 Apple		9.09 <sup>a</sup>	3.92 <sup>b</sup>	1.00	0.00	0.00	0.00		
5 Orange				47.00	24.00	5.00	2.00	8.36	
6 Orange juice	0.35 <sup>‡</sup>		0.30 <sup>b</sup>					0.24	
7 Grapes		20.39 <sup>a</sup>	2.37 <sup>b</sup>	52.00	0.00	4.00	5.00		
8 Strawberry		4.47 <sup>a</sup>	1.74 <sup>b</sup>	117.00	212.00	5.00	0.00	6.63	
9 Blackberry		18.74 <sup>a</sup>	1.22 <sup>b</sup>						
10 Caneloupe				28.24	15.53	3.53	0.00		
11 Mango		1.72 <sup>a</sup>						49.22	
12 Pear		4.25 <sup>b</sup>	0.79 <sup>b</sup>	155.00	34.00	4.00	0.00	34.20	
13 Papaya								29.37	
14 Pineapple								26.20	
15 Cauliflower	0.08 <sup>a</sup>		0.28 <sup>a</sup>					3.07	
16 Broccoli			9.79 <sup>b</sup>	972.00	315.00	38.00	0.00		
17 White corn								48.80	
18 Potato			0.06 <sup>a</sup>	17.00	0.00	2.00	0.00	24.18	
19 Carrot			0.07 <sup>a</sup>	73.00	27.00	77.00	0.00	71.48	
20 Spinach	1.11 <sup>a</sup>		4.88 <sup>a</sup>					0.78	
21 Lettuce	0.44 <sup>a</sup>		2.70 <sup>b</sup>	3.20	1.60	8.60	0.00	7.13	
22 Cooked tomato with garlic			0.72 <sup>b</sup>	38.35	13.77	2.17	0.00	4.69	
23 Raw tomato			0.72 <sup>b</sup>	42.00	14.00	2.00	0.00	4.69	
24 Pinto beans						25.99		31.83	1.18
25 Avocado		0.56 <sup>a</sup>							
26 Beet	0.37 <sup>a</sup>		0.13 <sup>a</sup>	3.00	0.00	1.00	0.00		
27 Onion			106.58 <sup>b</sup>	19.00	0.00	18.00	0.00	1.33	
28 Green peas				9.30		9.30			1.50
29 Lentil soup			3.94 <sup>b</sup>	15.60	3.53	4.74	0.00	0.89	
30 Broad beans		49.37 <sup>a</sup>	4.60 <sup>a</sup>			26.00			1.50
31 Hot sauce	5.13 <sup>b</sup>		70.41 <sup>b</sup>	10.10	3.72	2.75	0.00	8.84	
32 Pickled jalapenos	2.33 <sup>b</sup>		36.60 <sup>b</sup>	5.09	0.00	5.98	0.00	0.29	
33 Milk chocolate			13.35 <sup>‡</sup>						
34 Marmelade		0.90 <sup>a</sup>	0.76 <sup>a</sup>						
35 Freshly toasted bread slice				52.25	52.85	16.35	1.30		
36 French rolls				11.00	7.00	0.00	0.00		
37 Rice soup				2.55	0.00	5.83	0.00	2.85	
38 Pasta soup	2.37 <sup>a</sup>		9.82 <sup>b</sup>	3.22	0.78	2.66	0.00	0.45	
39 Ground coffee			0.10 <sup>a</sup>	0.12	0.14	0.15	0.01	19984.47	
40 Instant coffee								12830.57	
41 Herbal tea	4.86 <sup>‡</sup>			0.00	0.00	0.00	0.00		
42 Black tea	4.20 <sup>‡</sup>	3.84 <sup>‡</sup>		0.01	0.01	0.00	0.00		
43 Red wine	11.90 <sup>a</sup>	1.62 <sup>a</sup>		8.60	11.90	41.70	6.90		
44 White wine	1.38 <sup>a</sup>	0.06 <sup>a</sup>		7.30	1.70	12.20	2.70		
45 Beer		0.10 <sup>a</sup>		9.00	21.70	1.00			
46 Vegetable oil				0.00	0.00	0.00	0.00	4.69	
47 Pastor tacos			3.68 <sup>b</sup>	0.76	0.00	0.89	0.00	2.00	
48 Gorditas		0.07 <sup>a</sup>	6.37 <sup>b</sup>	10.54	2.92	4.21	0.00	2.97	
49 Memelas			6.60 <sup>b</sup>	2.14	0.50	1.80	0.00	1.04	
50 Pozole			1.94 <sup>b</sup>	0.49	0.00	0.86	0.00	0.47	
51 Sopes			0.07 <sup>‡</sup>	0.12	0.00	0.53	0.00	0.42	
52 Quesadillas	0.03 <sup>b</sup>		0.11 <sup>b</sup>	0.07	0.00	17.04	0.00	21.40	0.76
53 Pambazos	0.02 <sup>‡</sup>		4.18 <sup>b</sup>	9.68	2.96	3.02	0.00	7.04	
54 Garlic				286.00	200.00	50.00	0.00		

\* USDA flavonoid database

† Notis plus database

‡ USDA flavonoid and notis plus databases

# Milder et al 2005 and Mazur et al 1997

<sup>a</sup> mg/100g wet edible food

<sup>b</sup> mg/100g wet edible food

## 1.5. ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

Με τον όρο βιοδιαθεσιμότητα εννοούμε την διαδικασία κατά την οποία οι ισοφλαβόνες απορροφούνται από τον οργανισμό, μεταβολίζονται, διανέμονται στους ιστούς και εν συνεχεία απεκκρίνονται.

Η βιοδιαθεσιμότητα αυτή των ισοφλαβονών είναι ιδιαίτερος σημαντική διότι από αυτήν εξαρτάται η ικανότητά τους να προλαμβάνουν χρόνιες παθήσεις και διάφορους τύπους καρκίνου. Όσο αναπτύσσονται οι μέθοδοι για την ανάλυση των ισοφλαβονών στα υγρά του ανθρώπινου σώματος αλλά και όσο φθηναίνουν και επιταχύνονται τόσο μεγαλύτερη μπορεί να είναι η πρόοδος στην εκτίμηση του ρόλου τους στην υγεία του ανθρώπου. Οι ισοφλαβόνες, μπορούν πολύ εύκολα να υπολογιστούν τόσο στα ούρα όσο και στο πλάσμα του αίματος αρκεί η ποσότητά τους να είναι περισσότερη από 10mg. Το όριο αυτό υπάρχει γιατί προφανώς η ποσότητα αυτή είναι απαραίτητη για την βιολογική δράση των ισοφλαβονών οι οποίες βρίσκονται κατά κύριο λόγο στα προϊόντα σόγιας. Όπως προαναφέραμε, η σόγια είναι η τροφή που έχει μεγάλη περιεκτικότητα σε ισοφλαβόνες και καταναλώνεται από μεγάλη μερίδα του δυτικού κόσμου. Γι' αυτόν ακριβώς τον λόγο η περιεκτικότητα του ανθρώπινου πλάσματος και των ούρων σε ισοφλαβόνες αποτελεί βιολογικό δείκτη της πρόσληψης σόγιας.

Η κινητική του μεταβολισμού των ισοφλαβονών μπορεί να καθορίσει την απαιτούμενη δόση των ισοφλαβονών που χρειάζεται για να επιτευχθεί η ευνοϊκή δράση τους και παράλληλα να αποφευχθούν ανεπιθύμητες ενέργειες και αποτελέσματα.

Τέλος, η βιοδιαθεσιμότητα των ισοφλαβονών μπορεί να επηρεαστεί από το χρόνο της εντερικής μεταφοράς σε συνδυασμό με το χρόνο αποικοδόμησης των ισοφλαβονών εκεί. Αυτό σημαίνει ότι όσο περισσότερη ώρα παραμένουν οι ισοφλαβόνες στον εντερικό σωλήνα (*εντερική μεταφορά*), τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες να αποικοδομηθούν από οργανισμούς που δρουν εκεί και κατά συνέπεια να μειωθούν σημαντικά οι ισοφλαβόνες που είναι διαθέσιμες για απορρόφηση.

*(Hendrich S. 2002)*

### 1.5.1. ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

#### ΙΣΟΦΛΑΒΟΝΕΣ

Οι ισοφλαβόνες υπάρχουν στα φυτά σε ανενεργή μορφή και ονομάζονται γλυκοσίδια (γενιστίνη και δαιζίνη). Όταν καταναλωθούν από τον οργανισμό υδρολύονται στο έντερο (μέσω της βακτηριακής β-γλυκοσιδάσης) και μετατρέπονται σε ενεργές αγλυκόνες (γενιστείνη και δαισδείνη). Στη συνέχεια, μέσω ειδικών ζυμώσεων δημιουργούνται μεταβολίτες οι οποίοι βοηθούν στο να απορροφηθούν οι αγλυκόνες από τον εντερικό σωλήνα και να μεταφερθούν στο ήπαρ. Από εκεί πλέον είτε απεκκρίνονται μέσω της χολής και επαναρροφώνται με την εντεροηπατική κυκλοφορία είτε απεκκρίνονται χωρίς να μεταβληθούν από τα ούρα.

Οι αγλυκόνες μπορούν να μεταβολιστούν περαιτέρω σε:

**Γενιστείνη:** α) ρ-αιθυλφαινόλη

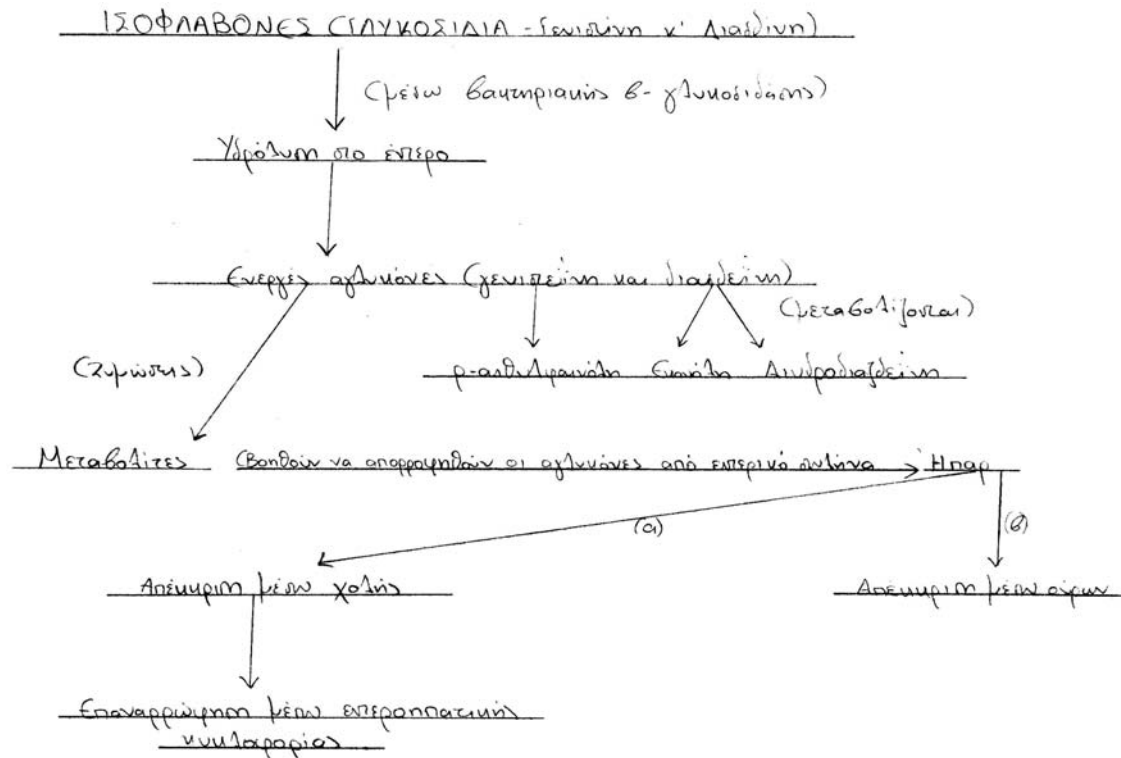
**Δαισδείνη:** α) εκουόλη, β) διυδροδαιζδείνη

#### ΛΙΓΝΑΝΕΣ

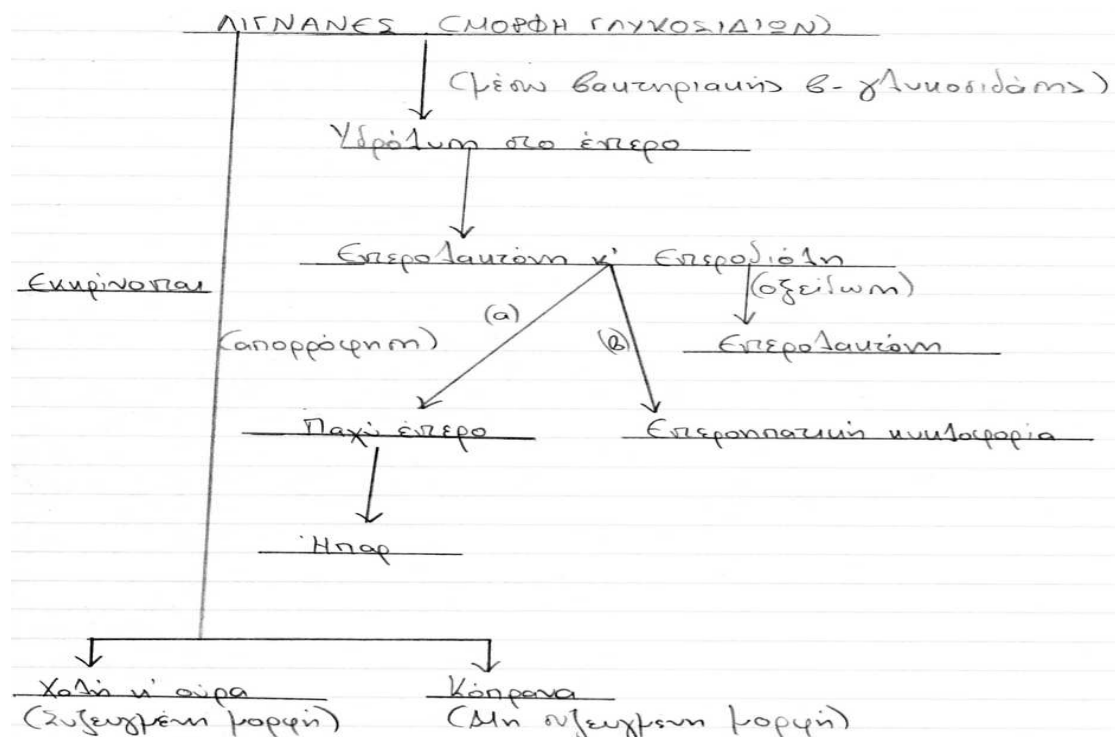
Οι λιγνάνες υφίστανται κι αυτές υδρόλυση από τη βακτηριακή β-γλυκοσιδάση στο έντερο. Με τη σειρά τους, οι γλυκοσίδες της λιγνάνης *matairesinol* και *secoisolariciresinol*, μετατρέπονται στους αντίστοιχους γλυκοζίτες εντερολακτόνη και εντεροδιόλη. Η εντεροδιόλη μπορεί εύκολα να οξειδωθεί σε εντερολακτόνη. Οι μεταβολίτες αυτοί απορροφώνται από το παχύ έντερο και εν συνεχεία δεσμεύονται στο ήπαρ. Κάποιοι μεταβολίτες μπορεί να μουν και στην εντεροηπατική κυκλοφορία. Οι λιγνάνες εκκρίνονται στη χολή και στα ούρα σε συζευγμένη μορφή

και στα κόπρανα σε μη συζευγμένη μορφή. Τέλος, οι κύριοι μεταβολίτες εντεροδιόλη και εντερολακτόνη εκκρίνονται στα ούρα.  
 (Πιτσιλάδη Ε. 2005)

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1 (ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΙΣΟΦΛΑΒΟΝΩΝ)**



**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2 (ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΛΙΓΝΑΝΩΝ)**





### 1.5.2. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

Οι ισοφλαβόνες εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος μέσα σε 15-30 λεπτά από την πρόσληψή τους. Μετά την κατανάλωση των ισοφλαβονών έχουμε μια μεγάλη αύξηση της συγκέντρωσής τους στο πλάσμα του αίματος η οποία είναι πολύ μεγαλύτερη από τα επίπεδα της κυκλοφορούσας οιστραδιόλης στο πλάσμα. Αυτό συμβαίνει διότι τα φυτοοιστρογόνα έχουν ασθενέστερη συγγένεια δέσμευσης για τις πρωτεΐνες ορού σε σχέση με τα οιστρογόνα που παρουσιάζουν ισχυρή συγγένεια δέσμευσης για τις αντίστοιχες πρωτεΐνες. Έτσι, αυτό που προκύπτει είναι, να έχουμε μεγαλύτερα ποσοστά ελεύθερων ισοφλαβονών για να πάρουν μέρος σε μια βιολογική δραστηριότητα σε σύγκριση με τα ενδογενή οιστρογόνα που είναι πολύ λιγότερα.

Οι ποσότητες των ισοφλαβονών (γενικότερα των φυτοοιστρογόνων) που φτάνουν τελικώς στους ιστούς και τα κύτταρα δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως αλλά διάφορες πηγές αναφέρουν ότι αρκετά μεγάλες ποσότητες φυτοοιστρογόνων βρίσκονται τόσο στα μαστικά κύτταρα των προεμμηνόπαυσιακών γυναικών όσο και στα κύτταρα του προστάτη και μπορούν με αυτό τον τρόπο να εκδηλώνουν βιολογική δραστηριότητα.

Ένας επιπλέον λόγος που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα φυτοοιστρογόνα έχουν μεγάλο εύρος ιστικής κατανομής είναι ότι η ενεργές αγλυκόνες γενιστεΐνη και δαισδεΐνη έχουν ευρύ όγκο κατανομής (161 και 236λίτρα αντιστοίχως).

*(Setchell et al. 2001) (Setchell & Cassidy, 1999)*

### 1.5.3. ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ

Η κύρια οδός απέκκρισης των φυτοοιστρογόνων είναι μέσω των νεφρών. Η απέκκριση των φυτοοιστρογόνων μέσω των ούρων αντιστοιχεί στο 30% της συνολικής ποσότητας που καταναλώθηκε. Πιθανολογείται ότι η υπόλοιπη ποσότητα που έχει καταναλωθεί (και η οποία δεν ανιχνεύεται στα ούρα) χρησιμοποιείται κατά την μετατροπή των μητρικών ενώσεων στους μεταβολίτες τους στο έντερο.

Όσο μεγαλύτερη είναι η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φυτοοιστρογόνα τόσο υψηλότερη είναι η ουρική τους απέκκριση. Έχει παρατηρηθεί, ότι η ουρική απέκκριση των λιγνάνων είναι υψηλότερη από αυτή των ισοφλαβονών, κυρίως στις χώρες δυτικού τύπου. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι λιγνάνες είναι περισσότερο διαδεδομένες στα τρόφιμα από ότι οι ισοφλαβόνες.

Τέλος, η απέκκριση μέσω των κοπράνων είναι μηδαμινή αν και έχουν πραγματοποιηθεί ελάχιστες έρευνες.

*(Miriam J & de Kleijn et al. 2001)*

### 1.6. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την βιοδιαθεσιμότητα των φυτοοιστρογόνων είναι:

- ✚ Φύλο
- ✚ Ηλικία
- ✚ Τροφικό υπόστρωμα
- ✚ Διατροφικές συνήθειες
- ✚ Μικροχλωρίδα



### **1.6.1. ΦΥΛΟ**

Τα δεδομένα σχετικά με το πώς εκκρίνονται τα φυτοοιστρογόνα δεν είναι πολλά. Κάποιες έρευνες έδειξαν ότι ο τρόπος έκκρισης είναι ανεξάρτητος από το φύλο καθώς και οι άντρες αλλά και οι γυναίκες εκκρίνουν αντίστοιχα ποσά. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν κι άλλες έρευνες, με πρωτεργάτη τους Lu et al, το 1998, όπου αποδείχθηκε ότι τα δυο φύλα αντιδρούν διαφορετικά στη χρόνια έκθεση σε ισοφλαβόνες (σε φυτοοιστρογόνα γενικότερα). Κατά την έρευνα αυτή, χορηγήθηκε γάλα σόγιας για ένα μήνα και τα αποτελέσματα που προέκυψαν ήταν ότι η απέκκριση της δαιζδεΐνης και τις γενιστεΐνης στις γυναίκες μειώθηκε ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκε η απέκκριση της εκουόλης. Αντίθετα, στους άντρες, η απέκκριση της δαιζδεΐνης και της γενιστεΐνης αυξήθηκε.

**(Lu et al. 1998)**

### **1.6.2. ΗΛΙΚΙΑ**

Γενικότερα, το πώς επηρεάζει η ηλικία στη βιοδιαθεσιμότητα των φυτοοιστρογόνων, παραμένει άγνωστο. Υπάρχουν όμως κάποιες ενδείξεις ότι στην διάρκεια των πρώτων μηνών της ζωής, ο άνθρωπος, παρουσιάζει αδυναμία στο να μετατρέψει την δαιζδεΐνη σε εκουόλη. Ίσως αυτό να οφείλεται στην ανώριμη εντερική χλωρίδα. Για την ενήλικη ζωή δεν υπάρχουν αναφορές.

**(Setchell et al. 1997)**

### **1.6.3. ΤΡΟΦΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ**

Η επίδραση του τροφικού υποστρώματος παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστη, αλλά είναι πολύ πιθανόν να έχει σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική των φυτοοιστρογόνων δηλ. τα φυτοοιστρογόνα που προσλαμβάνονται από τα ιατρικά σκευάσματα και τα διάφορα συμπληρώματα απορροφώνται με γρηγορότερο ρυθμό σε σύγκριση με τα φυτοοιστρογόνα που προσλαμβάνονται μέσω των τροφών.

**(Izumi et al. 2000)**

### **1.6.4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ**

✚ Άτομα με αυξημένη πρόσληψη λίπους και κρέατος έχουν την ικανότητα να μετατρέπουν την δαιζδεΐνη σε εκουόλη. Οι επιστήμονες, οδηγήθηκαν σε αυτό το συμπέρασμα, λόγω του ότι παρατηρήθηκε αυξημένη απέκκριση εκουόλης αναλογικά με τις υπόλοιπες ισοφλαβόνες.

**(Adlercreutz et al. 1991)**

✚ Άτομα που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες φυτικών ινών έχουν μειωμένη ικανότητα απορρόφησης των ισοφλαβονών.

**(Reinli et al. 1996)**

✚ Άτομα που καταναλώνουν μειωμένες ποσότητες λίπους και κρέατος και ταυτόχρονα αυξημένες ποσότητες υδατανθράκων και φυτικών ινών (υπάρχει διχογνωμία με τα αποτελέσματα της προηγούμενης έρευνας) έχουν αυξημένη απέκκριση εκουόλης. Ο συγκεκριμένος διατροφικός συνδυασμός έχει τα αποτελέσματα αυτά διότι προωθεί τη ζύμωση στο κόλον και με αυτό τον τρόπο αποικοδομεί τη δαιζδεΐνη σε εκουόλη.

**(Lampe et al. 1999)**

✚ Άτομα που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες φρούτων και λαχανικών έχουν μεγαλύτερη ουρική απέκκριση φυτοοιστρογόνων (τόσο λιγνανών όσο και ισοφλαβονών) από άτομα τα οποία δεν συνηθίζουν να καταναλώνουν τέτοιου είδους τρόφιμα.

**(Lampe et al. 1999)**



### **1.6.5. ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑ**

Η μικροχλωρίδα έχει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των φυτοοιστρογόνων (και των ισοφλαβονών και των λιγνανών). Από τη στιγμή που κάθε άνθρωπος απορροφά και μεταβολίζει τα φυτοοιστρογόνα με διαφορετικό τρόπο προκύπτει ότι υπάρχουν διαφορές στη σύσταση της μικροχλωρίδας στη περιοχή του εντέρου.

Μόλις το 33-35% των ατόμων του δυτικού κόσμου έχουν την δυνατότητα να παράγουν εκουόλη. Αυτό συμβαίνει λόγω της χαμηλής κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε φυτοοιστρογόνα (κυρίως σόγιας). Επίσης, πολύ άνθρωποι παρουσιάζουν αδυναμία μεταβολισμού της δαισδεΐνης σε εκουόλη, λόγω της έλλειψης σημαντικών μικροοργανισμών στο έντερο, λόγω του pH που επικρατεί εκεί, λόγω της διαθεσιμότητας του υποστρώματος και λόγω του δυναμικού οξειδοαναγωγής.

*(Rowland 2003)*

### **1.7. ΔΡΑΣΗ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ**

Υπάρχουν 2 τουλάχιστον υποδοχείς οιστρογόνων οι οποίοι έχουν οριστεί ως ERa & ERb και έχουν διαφορετική χημική συγγένεια για τα φυτοοιστρογόνα και διαφορετικές σχετικές συγκεντρώσεις στα οργανικά συστήματα μέσα στο σώμα. Λόγω του ότι οι υποδοχείς των φυτοοιστρογόνων λειτουργούν με διαφορετικό τρόπο ανάλογα με τα στάδια ανάπτυξης, υπάρχει ιδιαίτερη ευαισθησία στο τρόπο με τον οποίο δρουν τα φυτοοιστρογόνα.

Σε κάποιους ιστούς (οστά και εγκέφαλος) τα φυτοοιστρογόνα (με τη μορφή σόγιας) δρουν ως ήπια προ-οιστρογόνα και σε κάποιους άλλους ιστούς (στήθος και μήτρα) δρουν ως αντι-οιστρογόνα.

Γενικότερα, η δράση των φυτοοιστρογόνων μπορεί να είναι γενωμική και μη γενωμική.

Η γενωμική δράση οφείλεται στη χημική δομή των ισοφλαβονών που επιτρέπει στα μόρια αυτά να δεσμεύονται στους ενδοκυτταρικούς ERs οι οποίοι είναι όπως προαναφέραμε οι ERa & ERb και ανήκουν στους πυρηνικούς υποδοχείς.

Η μη γενωμική δράση οφείλεται στην ενεργοποίηση των υποδοχέων της μεμβράνης, όπως είναι η κινάση και η φωσφολιπάση C με αποτέλεσμα να ενεργοποιούνται ενδοκυτταρικά μονοπάτια.

*(Πιτσιλάδη Ε. 2005)*

### **1.8. ΑΣΙΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ**

Οι ασιατικές χώρες και ειδικότερα οι Ιαπωνία, έχουν πολύ υψηλό προσδόκιμο ζωής και πολύ καλούς δείκτες υγείας του πληθυσμού τους. Μια από τις εξηγήσεις που δίνονται για αυτό είναι η διατροφή. Στις ασιατικές χώρες, η διατροφή στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στις φυσικές τροφές και είναι πολύ περισσότερο «πράσινη» από τη δυτική. Η γιαπωνέζικη κουζίνα αποτελείται από πληθώρα οπωροκηπευτικών, φρέσκο ψάρι, ρύζι και προϊόντα σόγιας. Αντί για καφέ, οι Ιάπωνες πίνουν τσάι ενώ αποφεύγουν το κόκκινο κρέας, τη ζάχαρη και τα επεξεργασμένα τρόφιμα. Τα καθημερινά τους γεύματα είναι γεμάτα λαχανικά όπως λάχανο, μπρόκολο, κουνουπίδι, λαχανάκια Βρυξελών, ραπανάκια, κάρδαμο κ.α. Τα λαχανικά αυτά περιέχουν υψηλά επίπεδα ουσιών που έχουν αντικαρκινική δράση. Οι ποσότητες που καταναλώνουν οι Ιάπωνες είναι περίπου πενταπλάσιες από αυτές που καταναλώνονται στην περιοχή των Η.Π.Α. Το πράσινο τσάι είναι πλούσιο σε αντιοξειδωτικά με πολλαπλές ευεργετικές ιδιότητες. Εκτός από την ενίσχυση του οργανισμού κατά των μολύνσεων, έχει συνδεθεί με μείωση της αρτηριακής πίεσης και αντικαρκινική δράση. Μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι το πράσινο τσάι είναι 100

φορές πιο αποτελεσματικό από τη βιταμίνη C και 25 φορές πιο αποτελεσματικό από τη βιταμίνη E στην προστασία των κυττάρων από τις ελεύθερες ρίζες. Ένα ακόμη μυστικό της ιαπωνικής κουζίνας είναι τα υδρόβια φύκη, που αν και προσφάτως έχουν κάνει την εμφάνιση τους και στις δυτικές κουζίνες, στην Ιαπωνία χρησιμοποιούνται εδώ και αιώνες. Τα φύκη συνήθως χρησιμοποιούνται στα σούσι, σε σούπες και σαλάτες. Περιέχουν πληθώρα στοιχείων που είναι πλούσια σε φυλικό οξύ, βιταμίνες του συμπλέγματος B, σίδηρο, ασβέστιο, μαγνήσιο καθώς και λιγνάνες που έχουν αντικαρκινικές ιδιότητες. Ένα άλλο «μυστικό» της Ιαπωνικής κουζίνας είναι το μίσο, ένα προϊόν ζύμωσης της σόγιας που είναι κοινό συστατικό στις σούπες, τις σάλτσες και τα διάφορα ντρέσινγκ. Το μίσο περιέχει ισοφλαβόνες που επίσης έχουν αντικαρκινικές ιδιότητες αλλά σχετίζονται και με χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης.

Τα παραπάνω, μαζί με μια πληθώρα άλλων παραγόντων, είναι οι λόγοι που οι δείκτες παχυσαρκίας, καρκίνου και χοληστερίνης είναι πολύ χαμηλότεροι στην Ιαπωνία και στις ασιατικές χώρες από ότι στις χώρες του δυτικού κόσμου.

Στις δυτικές κουλτούρες η λέξη "φαγητό" είναι συχνά συνώνυμο της διασκέδασης ενώ στις ανατολικές είναι συνώνυμο της θεραπείας.

Όπως παρατηρούμε από τα παραπάνω, το βασικότερο συστατικό της ασιατικής διατροφής είναι η σόγια και χρήζει περαιτέρω ανάλυσης. Άλλωστε, η σόγια, είναι η πλουσιότερη πηγή ισοφλαβονών.

*(Rowland 2003)*



### **1.8.1. ΣΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΣΟΓΙΑΣ**

Πολλοί είναι οι λόγοι που κάνουν τη συγκέντρωση των ισοφλαβονών στη σόγια να ποικίλει. Οι λόγοι αυτοί είναι οι εξής:

- ✚ Γενετικοί παράγοντες
- ✚ Συνθήκες καλλιέργειας
- ✚ Κλίμα
- ✚ Τοποθεσία
- ✚ Γεωργικές πρακτικές

*(Liggins et al. 2000)*

Η θερμοκρασία, αν και θα περιμέναμε να επηρεάζει τη συγκέντρωση των ισοφλαβονών, τελικά δεν επηρεάζει. Αντίθετα, τα επίπεδα των ισοφλαβονών αυξάνονται όχι όμως εξαιτίας της αύξησης της θερμοκρασίας αλλά λόγω της μείωσης της περιεκτικότητάς τους σε νερό (σαν έμμεσο αποτέλεσμα της αύξησης της θερμοκρασίας).

Το σογιέλαιο αποτελεί το κυριότερο και πιο δημοφιλές παράγωγο σόγιας. Δημιουργείται με τη χρήση ολόκληρων καρπών σόγιας, οι οποίοι επεξεργάζονται είτε με εκχύλιση εξανίου είτε με πίεση. Οι τεχνικές αυτές δημιουργίας του σογιέλαιου

οδηγούν στο εξής αποτέλεσμα: οι ισοφλαβόνες, που είναι άφθονες στους καρπούς της σόγιας, δεν είναι διαλυτές στο εξάνιο με αποτέλεσμα να μην μπορούν να επεξεργαστούν κατάλληλα και έτσι το τελικό προϊόν να είναι φτωχό σε ισοφλαβόνες. Αντίθετα με το τελικό προϊόν, οι νιφάδες σόγιας που περισσεύουν μετά την επεξεργασία (όπου έχουμε απομάκρυνση των λιπιδίων από το καρπό) είναι πλούσιες σε ισοφλαβόνες. Αυτές οι νιφάδες είναι οι πρώτες ύλες για τη παραγωγή συμπυκνωμάτων και υπερσυμπυκνωμάτων που με τη σειρά τους αποτελούν πρώτη ύλη για τη δημιουργία προϊόντων σόγιας "δεύτερης γενιάς".

Η επεξεργασία των συμπυκνωμάτων και των υπερσυμπυκνωμάτων σόγιας ποικίλουν. Ανάλογα με την τεχνική επεξεργασίας τους προκύπτουν και διαφορετικά είδη προϊόντων. Η διαφορά τους έχει να κάνει συνήθως με τα επίπεδα ισοφλαβονών που περιέχουν. Η επεξεργασία πραγματοποιείται ως εξής: παραλαμβάνονται οι νιφάδες σόγιας οι οποίες έχουν δημιουργηθεί μετά από πρωτεϊνική εκχύλιση είτε με νερό είτε με αλκοόλη. Τα συμπυκνώματα σόγιας αγγίζουν το 65% σε πρωτεΐνη ενώ τα υπερσυμπυκνώματα σόγιας αγγίζουν το 90% σε πρωτεΐνη λόγω του ότι μέσω του νερού ή της αλκοόλης απομακρύνονται περισσότερο μη πρωτεϊνικά στοιχεία και ινώδη. Αυτές οι ουσίες μπορούν να πάρουν τη μορφή φυσικών πρωτεϊνών με τη βοήθεια ειδικών μηχανημάτων.

Προηγουμένως, αναφέρθηκε ότι η επεξεργασία των νιφάδων σόγιας πραγματοποιείται είτε με νερό είτε με διάλυμα αλκοόλης. Στις περιπτώσεις που η επεξεργασία πραγματοποιείται με χρήση αλκοόλης, η τελική συγκέντρωση ισοφλαβονών του προϊόντος είναι πολύ χαμηλότερη από εκείνη που θα μπορούσε να έχει εάν η επεξεργασία είχε πραγματοποιηθεί με νερό. Τα προϊόντα αυτά μπορούν να εξασφαλίσουν μέχρι 50% περιεκτικότητα σε ισοφλαβόνες. Ο στόχος της δημιουργίας αυτών των τροφίμων είναι να συνδυάσουν τα βελτιωμένα επίπεδα ισοφλαβονών με τη υψηλή ποιότητα και την ευχάριστη γεύση.

**(Fletcher 2003)**

### **1.8.2. ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΟΓΙΑΣ**

#### **Τόφου**

Το τόφου είναι ένα εναλλακτικό είδος τυριού το οποίο σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία χρησιμοποιούν οι Κινέζοι εδώ και περίπου 2.000 χρόνια αφού παρόμοια αγαθά βρέθηκαν σε βραχογραφίες. Τα τελευταία χρόνια ωστόσο έχει γίνει δημοφιλές στην Αμερική, στη Βρετανία και σε άλλες χώρες του δυτικού κόσμου, χάρη στην διατροφική του αξία. Καθώς είναι φυτική τροφή καταναλώνεται ιδιαίτερα από χορτοφάγους, στην περίοδο της νηστείας και σε περιπτώσεις όπου απαιτείται ειδική διαίτα για λόγους υγείας.

Αυτό που κάνει το τόφου να ξεχωρίζει από τα υπόλοιπα προϊόντα σόγιας είναι η διατροφική του αξία, καθώς έχει την μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη συγκριτικά με τις υπόλοιπες μορφές. Μισή κούπα τόφου μας δίνει περίπου 10γρ. πρωτεΐνης και ακολουθεί το γάλα που παρέχει την ίδια ποσότητα σε 250ml (ένα γεμάτο ποτήρι). Λαμβάνοντας υπόψη ότι η προτεινόμενη καθημερινή ποσότητα πρωτεΐνης είναι περίπου 63γρ περίπου για τους άνδρες και 50γρ περίπου για τις γυναίκες καταλαβαίνουμε ότι αποτελεί μία σημαντική πηγή κάλυψης των αναγκών μας. Ακόμη σημαντικότερο είναι ότι η πρωτεΐνη του τόφου θεωρείται υψηλής βιολογικής αξίας, κάτι που το καθιστά εναλλακτική επιλογή αντί του κρέατος.

**(Soy Foods-Association of North America)**

Η διαδικασία παρασκευής του τόφου μπορεί να μοιάζει με την αντίστοιχη του τυριού αλλά η βασική της διαφορά είναι ότι το ρόλο του γάλακτος κατέχει ένα λευκό παχύρευστο υγρό που βγαίνει από τους μουλιασμένους σε νερό καρπούς της σόγιας.

Για τη πηκτικότητα του χρησιμοποιούνται φυσικά ορυκτά πηκτικά, όπως το άλας ασβεστίου (calcium sulfate) ή μαγνησίου (nigari salts), ενώ η σταθερότητα του τόφου αλλάζει ανάλογα με τον συνδυασμό στην ποσότητα υγρού και πηκτικών.

**(Soya-Information about Soy and Soya Products)**

Τα παρακάτω είναι τα βασικά χαρακτηριστικά του τόφου:

- ✚ Περιέχει μικρή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες
- ✚ Είναι φτωχό σε χοληστερίνη
- ✚ Είναι πλούσιο σε καλά λιπαρά, τα ω-3 λιπαρά οξέα(456mg/φλιτζάνι)
- ✚ Περιέχει ισοφλαβονοειδή
- ✚ Αποτελεί καλή πηγή ασβεστίου, καθώς περιέχει 520mg/100γρ., δηλαδή 115γρ. τόφου παρέχουν το 75% της συνιστώμενης ημερήσιας ποσότητας.
- ✚ Είναι καλή πηγή χαλκού, ένα στοιχείο που είναι απαραίτητο για την καλή λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- ✚ Είναι πλούσιο σε σελήνιο, ένα από τα πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά
- ✚ Είναι καλή πηγή ψευδαργύρου, που βοηθά στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού μας συστήματος
- ✚ Περιλαμβάνει βιταμίνες, κυρίως του συμπλέγματος Β αλλά και μαγγάνιο που μαζί βοηθούν στη καλή λειτουργία του νευρικού μας συστήματος
- ✚ Από πλευράς θερμίδων είναι ελαφρύτερο σε σχέση με τα άλλα τυριά, καθώς είναι φυτικής προέλευσης. Αποδίδει 118 θερμίδες ανά 100γρ.

**(Nutrition Data-Nutritional Facts and Analysis for tofu)**

Το τόφου υπάρχει στην αγορά φρέσκο και επεξεργασμένο. Καλό είναι να προτιμάται το φρέσκο καθώς τα επεξεργασμένα προϊόντα του περιέχουν βελτιωτικά γεύσης και πολλά συντηρητικά, ενώ κυκλοφορούν και ψεύτικα τόφου, που δεν προέρχονται από σόγια. Το φρέσκο μπορεί να βρεθεί σε 3 βασικές μορφές:

- ✚ Μαλακή, η οποία είναι ιδανική για χρήση στις σαλάτες, σε σάλτσες και σε dressings.
- ✚ Μέτρια ή σκληρή, η οποία χρησιμοποιείται για ψήσιμο στο φούρνο, σωτέ, τηγανιτό αλλά ακόμα και στο barbeque
- ✚ Ξηρή, η οποία έχει το λιγότερο ποσοστό υγρασίας και έχει σταθερότητα μαγειρεμένου κρέατος. Αυτό το τόφου μπορεί να βρεθεί και σε τεμαχισμένη μορφή.

**(Nutrition Data-Nutritional Facts and Analysis for tofu)**

**Πίνακας Διατροφικών Στοιχείων**

**Πηγή: USDA National Nutrient Database for Standard Reference**

½ cup tofu with calcium sulphate and nigari	88 calories	% daily value
Λίπος	5	8
Υδατάνθρακες	2	1
Πρωτεΐνες	10	20
Χοληστερίνη	0	0
Φυτικές ίνες	1	4
Νάτριο	15	1
Ασβέστιο	250	25
Κάλιο	186	5
Φώσφορος	152	15
Φυλλικό οξύ	24	6
Σίδηρος	2	11
Μαγνήσιο	46.6	12
Ψευδάργυρος	1	7
Χαλκός	0,3	13
Μαγγάνιο	0,8	39

### Γάλα σόγιας

Το γάλα σόγιας είναι ένα υγιές ρόφημα που παρασκευάζεται από σόγια. Είναι διατροφικά κοντά στο αγελαδινό γάλα και μπορεί να είναι μια καλή εναλλακτική λύση για τους ανθρώπους που δεν τους αρέσει το πόσιμο γάλα αγελάδας. Το γάλα σόγιας περιέχει περίπου την ίδια ποσότητα πρωτεϊνών, λιπαρών και υδατανθράκων (3,5%, 2% και 2,9% αντίστοιχα). Είναι άμεσα διαθέσιμο στις περισσότερες αγορές ενώ τα οφέλη της υγείας από το γάλα σόγιας είναι άφθονα. Παρακάτω αναφέρονται κάποια από τα οφέλη της κατανάλωσης γάλακτος σόγιας:

- ✚ Περιέχει περισσότερες πρωτεΐνες και φυτικές ίνες από ένα απλό γάλα εμπορίου.
- ✚ Περιέχει ισοφλαβόνες
- ✚ Δεν περιέχει κορεσμένο λίπος καθώς και χοληστερόλη.
- ✚ Δεν περιέχει γαλακτόζη και έτσι μπορεί να αντικαταστήσει με ασφάλεια το μητρικό γάλα σε παιδιά με γαλακτοζαιμία.
- ✚ Στερείται καζεΐνης και είναι μια καλή πηγή λεκιθίνης και βιταμίνης E.
- ✚ Είναι ασφαλές για τα άτομα με δυσανεξία στη λακτόζη ή αλλεργία στο γάλα.
- ✚ Βοηθά στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης και στην προώθηση της υγείας των ματιών.

*(Soy Foods-Association of North America)*

### **Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τα θρεπτικά συστατικά σε 250ml γάλακτος σόγιας**

Θρεπτικά συστατικά	Γάλα σόγιας πλήρες	Γάλα σόγιας light
Θερμίδες (Kcal)	140	100
Υδατάνθρακες (gr)	14	16
Πρωτεΐνες (gr)	10	4
Λίπη (gr)	4	2
Νάτριο (mgr)	120	100
Σίδηρος (mgr)	1.8	0.6
Ριβοφλαβίνη (mgr)	0.1	11
Ασβέστιο (mgr)	80	80

*(Soy Foods-Association of North America)*

### Tempeh

Για την παραγωγή του tempeh χρησιμοποιείται, επίσης, ένας μύκητας, ο *Rhizopus oligosporus*. Το tempeh αποτελεί σημαντικό μέρος της διατροφής χωρών όπως η Ινδονησία, όπου χρησιμεύει ως κύρια πηγή πρωτεΐνης και άλλων απαραίτητων θρεπτικών συστατικών.

Το Tempeh παρασκευάζεται μέσω μιας σχετικά απλής διαδικασίας:

Η σόγια γίνεται αρχικά τρυφερή μέσω ενυδάτωσης και εν συνεχεία αποφλοιώνεται. Οι σπόροι της σόγιας είναι μερικώς μαγειρεμένοι και τοποθετημένοι στριμωχτά σε στρώσεις με τη μορφή κέικ. Υπάρχουν κι άλλες μορφές tempeh που μπορούν να παραχθούν με τη χρήση ολόκληρου του σίτου ή ενός μίγματος σόγιας και σιτηρών. Η συνηθέστερη όμως μορφή του tempeh είναι αυτή που αναφέρθηκε αρχικά.

Η πρωτεΐνη στο tempeh είναι πολύ πιό εύπεπτη από τη πρωτεΐνη που θα μπορούσε να ληφθεί μέσω των ζωικών τροφίμων λόγω της ιδιαίτερης διαδικασίας ζύμωσης που υφίσταται. Κατά συνέπεια, συνδυάζοντας tempeh με άλλα κρέατα ή χρησιμοποιώντας το απλά ως υποκατάστατο κρέατος μπορούμε να εξασφαλίσουμε τα απαραίτητα ποσά πρωτεϊνών και ταυτόχρονα να έχουμε "ανώδυνη" διαδικασία χώνεψης.

*(Soya-Information about Soy and Soya Products)*

### Σάλτσα σόγιας

Για την παραγωγή της σάλτσας σόγιας χρησιμοποιείται ο μύκητας *Aspergillus oryzae* και άλλοι μικροοργανισμοί για να ζυμώσουν ένα μίγμα σόγιας/ σιταριού. Αυτό προσδίδει το έντονο άρωμα και το σκούρο, κοκκινοκάστανο χρώμα. Η διαδικασία περιλαμβάνει δύο στάδια και διαρκεί από 2 έως 12 μήνες. Κατά τη διάρκεια της παραγωγής, οι πρωτεΐνες και τα σάκχαρα στο αρχικό μίγμα διασπώνται και τα προϊόντα μετατρέπονται με τη σειρά τους σε μια ευρεία ποικιλία αρωματικών και γευστικών συστατικών.

*(Soy Foods-Association of North America)*

### Miso

Το miso, μια ζυμωμένη πάστα σόγιας που χρησιμοποιείται ως σούπα ή βάση για σάλτσες, παρασκευάζεται με τη χρήση παρόμοιου κοκτέιλ μικροοργανισμών. Διαφορετικές ποικιλίες μπορούν να παραχθούν διαφοροποιώντας την ποσότητα του αλατιού, τις γλυκαντικές ύλες και τον χρόνο ζύμωσης.

*(Soy Foods-Association of North America)*



### 1.8.3. ΤΡΟΦΙΜΑ ΣΟΓΙΑΣ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΕΝΙΑΣ

Για να καλυφθούν οι ανάγκες των ανθρώπων, κυρίως των χωρών του δυτικού κόσμου, όπου η σόγια δεν είναι ακόμη ευρέως διαδεδομένη, δημιουργήθηκαν τρόφιμα (με βάση τη σόγια) τα οποία όχι μόνο παρέχουν οφέλη για την υγεία αλλά είναι και πιο οικεία και εύγευστα από τα παραδοσιακά τρόφιμα σόγιας. Αυτά τα τρόφιμα ονομάζονται τρόφιμα σόγιας δεύτερης γενιάς. Τα τρόφιμα αυτά μπορούν να παρασκευαστούν από ολόκληρους καρπούς σόγιας, από αλεύρι σόγιας ή τόφου. Επίσης μπορεί να περιέχουν συμπυκνώματα ή υπερσυμπυκνώματα σόγιας.

Ανάλογα με τις διατροφικές συνήθειες της κάθε χώρας δημιουργούνται και τα ανάλογα τρόφιμα. Τα συνηθέστερα τρόφιμα δεύτερης γενιάς που παράγονται είναι:

- ✚ Γαλακτοκομικά (τυρί, γιαούρτι)
- ✚ Κρεατικά (Κοτόπουλο, λουκάνικο, κιμάς, μπέικον, πατέ)

Το περιεχόμενο σε ισοφλαβόνες των τροφίμων δεύτερης γενιάς ποικίλει σημαντικά και επηρεάζεται από:

- ✚ Αρχική συγκέντρωση ισοφλαβονών στο σπόρο της σόγιας
- ✚ Διαλυτοποίηση από άλλα συστατικά όπως το άλευρο γλουτένης, τα δημητριακά ή τα γαλακτοκομικά
- ✚ Επακόλουθη επεξεργασία.

*(Fletcher 2003)*



#### **1.8.4. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ**

Οι ποσότητες φυτοοιστρογόνων που καταναλώνουν οι ασιατικοί λαοί είναι ένα αμφιλεγόμενο θέμα. Έχουν πραγματοποιηθεί δεκάδες έρευνες και μελέτες πάνω σε αυτό το θέμα με τα αποτελέσματα να είναι συνήθως αντικρουόμενα.

Οι ποσότητες ισοφλαβονών που βρέθηκαν να καταναλώνουν οι λαοί αυτοί ξεκινούσαν από τα 50mg ημερησίως και έφταναν έως τα 150mg ημερησίως. Οι ποσότητες που ξεπερνούσαν τα 50-60mg ημερησίως θεωρήθηκαν αρκετά υψηλές για να είναι έγκυρες και να μην εμπεριέχουν πιθανότητες λάθους και γι' αυτό προτιμήθηκε μια πιο συντηρητική εκτίμηση. Τα 50mg που χρησιμοποιήθηκαν τελικώς σαν δείκτης θεωρούνται ιδανικά.

**(Barnes 2003)**

Για τους Ιάπωνες τα αποτελέσματα των ερευνών είχαν ως εξής:

Η ημερήσια κατανάλωση τροφίμων πλούσια σε σόγια άγγιζε 54.4gr στους άντρες και τα 63.6gr στις γυναίκες. Αυτό σημαίνει ότι οι άντρες λάμβαναν ημερησίως 7gr καθαρής πρωτεΐνης και οι γυναίκες 8gr. Αν αναλογιστούμε ότι 1gr πρωτεΐνης σόγιας προσφέρει 2-5mg ισοφλαβονών, οι Γιαπωνέζοι προσλαμβάνουν 14-40mg ισοφλαβονών ημερησίως.

Για τους Κινέζους τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με αυτά των Γιαπωνέζων

Για τους Ινδονήσιους τα αποτελέσματα των ερευνών είχαν ως εξής:

Οι Ινδονήσιοι λόγω του ότι καταναλώνουν καθημερινά μεγάλες ποσότητες τόφου και tempeh, έχουν ως μέση τιμή καθημερινής πρόσληψης ισοφλαβονών τα 125mg ενώ έχουν παρουσιαστεί και τιμές πάνω από τα 150mg.

Για να κατορθώσουν οι επιστήμονες να διερευνήσουν την πρόσληψη **των ισοφλαβονών** και να καταλήξουν σε έγκυρα αποτελέσματα, χρησιμοποίησαν τα εξής:

- ✚ Ερωτηματολόγια
- ✚ Ημερολόγια
- ✚ Συνεντεύξεις
- ✚ Επίπεδα ουρικής απέκκρισης.

**(Adlercreutz et al. 1991)**

Και στις 3 αυτές μεθόδους, οι ειδικοί, είχαν σαν οδηγό την ημερήσια κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε σόγια.

Για να διερευνήσουν την πρόσληψη **των λιγνανών**, χρησιμοποίησαν τα εξής:

- ✚ Επίπεδα λιγνανών στην ουρική απέκκριση.
- ✚ Επίπεδα λιγνανών στο αίμα.
- ✚ Επίπεδα λιγνανών στον ορό του αίματος (Ισχύει και για τις ισοφλαβόνες)

**(Adlercreutz et al. 1991)**

Με γνώμονα τα αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών αντιλαμβανόμαστε τη περίοπτη θέση των φυτοοιστρογόνων στην ασιατική διατροφή καθώς και την μεγάλη διαφορά (σε ότι αφορά την συγκέντρωση των φυτοοιστρογόνων) από την δυτικού τύπου διατροφή. Όμως, είναι σωστό να αναφερθούν και κάποιες παράμετροι οι οποίες δεν έχουν συνυπολογιστεί και συμπεριληφθεί στα αποτελέσματα των ερευνών και είναι αρκετά σημαντικές.

- ✚ Κρυφές πηγές σόγιας (σνακ, αναψυκτικά, επεξεργασμένα τρόφιμα)
- ✚ Έλλειψη πληροφοριών σχετικά με την παρουσία των λιγνανών στα τρόφιμα. Οι λιγνάνες καταναλώνονται πολύ περισσότερο στις δυτικές χώρες σε αντίθεση με τις ασιατικές που προτιμούν την κατανάλωση ισοφλαβονών.

Βέβαια, αυτές οι παράμετροι, μπορούν έως ένα βαθμό να βελτιώσουν την εικόνα των δυτικών χωρών σε ότι αφορά την κατανάλωση φυτοοιστρογόνων όμως, σε καμία περίπτωση, δεν μπορούν να αναιρέσουν τα αποτελέσματα των ερευνών.

**(Beck et al. 2003)**

## 2<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

#### 2.1. ΓΕΝΙΚΑ



Πρόκειται για τα νοσήματα, που ευθύνονται για 2 εκατομμύρια θανάτους (το 40% περίπου) ετησίως, προσβάλλουν την καρδιά και τα συγγενή αιμοφόρα αγγεία και εμφανίζονται με διάφορες μορφές, οι οποίες θα αναφερθούν παρακάτω.

##### 2.1.1. ΕΙΔΗ

Στεφανιαία νόσος: Είναι η σοβαρότερη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και αποτελεί το κύριο αίτιο θνησιμότητας στην Ευρώπη που ευθύνεται για σχεδόν 2 εκατομμύρια θανάτους ετησίως.

Η στεφανιαία νόσος χωρίζεται σε δυο κατηγορίες:

- α) Στη στηθάγχη
- β) Έμφραγμα του μυοκαρδίου

##### Στηθάγχη

Η στηθάγχη χαρακτηρίζεται από οπισθοστερνική δυσφορία που συνήθως εκδηλώνεται ως πόνος, και μερικές φορές ως πίεση, βάρος, αίσθημα καύσου ή δύσπνοια. Με τη σειρά της, η στηθάγχη, χωρίζεται σε σταθερή και ασταθή.

Η σταθερή στηθάγχη είναι μια κλινική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από διαταραχές της ισορροπίας μεταξύ του προσφερόμενου οξυγόνου και των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο χωρίς την παρουσία νέκρωσης του μυοκαρδίου.

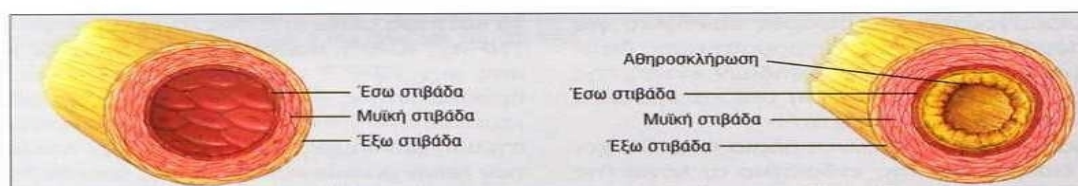
Η ασταθής στηθάγχη ή προεμφραγματική στηθάγχη ή οξεία στεφανιαία ανεπάρκεια είναι ένα κλινικό σύνδρομο που βρίσκεται στο όριο μεταξύ της σταθερής στηθάγχης από τη μια πλευρά και του εμφράγματος του μυοκαρδίου ή του αιφνίδιου θανάτου από τη άλλη. Η ασταθής στηθάγχη χαρακτηρίζεται από τα συμπτώματα στηθάγχης σε περίοδο ξεκούρασης ή κατά τη διάρκεια πολύ ελαφράς φυσικής δραστηριότητας.

##### Έμφραγμα του μυοκαρδίου

Αναφέρεται στη νέκρωση του μυοκαρδιακού ιστού λόγω ανεπαρκούς τροφοδοσίας του με αίμα. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι η πιο συχνή μορφή της στεφανιαίας νόσου. Το πρώτο σύμπτωμα είναι ο πόνος που μοιάζει με τον πόνο της στηθάγχης αλλά είναι εντονότερος και πιο μεγάλης διάρκειας.

Αθηροσκλήρωση: Είναι η σημαντικότερη ασθένεια των αρτηριών. Ως αθηροσκλήρωση χαρακτηρίζεται η εναπόθεση πλάκας ανομοιογενούς σύστασης στην επιφάνεια του αρτηριακού τοιχώματος. Η πλάκα αυτή αποτελείται από ένα εξωτερικό ινώδες περίβλημα το οποίο συνίσταται από λεία μυϊκά κύτταρα, κολλαγόνο, λιπίδια και ένα νεκρωτικό πυρήνα αποτελούμενο από κυτταρικά αποθέματα, χοληστερόλη και ασβέστιο.

Παρακάτω παρουσιάζεται ο τρόπος με τον οποίο δημιουργείται η αθηροσκλήρωση στα αγγεία:



*(Diaz MN, Frei B, Vita JA and Keaney JF, Jr Antioxidants and atherosclerotic heart disease, N Engl J Med 337: 408-416, 1997)*



Θρομβογένεση: Το ήπιο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ο ξαφνικός θάνατος μπορεί να είναι αποτέλεσμα δημιουργίας θρόμβου.

Η θρόμβωση περιφερικών φλεβών είναι αρκετά συχνή σε αντίθεση με την θρόμβωση που εμφανίζεται σε στεφανιαίες ή εγκεφαλικές αρτηρίες που είναι πολύ πιο σπάνιες αλλά προκαλούν πιο καταστροφικά αποτελέσματα.

Η θρόμβωση μπορεί να εμφανιστεί είτε στο σημείο όπου έχει αρχίσει να συσσωρεύεται αρτηριοσκληρωτική πλάκα είτε σε ένα άλλο περιφερικό σημείο, ύστερα από αποκόλληση και μεταφορά του πύγματος. Το πύγμα αυτό φράσσει το αγγείο με αποτέλεσμα να προκληθεί θάνατος του καρδιακού μυός και κατ' επέκταση έμφραγμα του μυοκαρδίου λόγω ανικανότητας ροής του αίματος.

**(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)**

Εγκεφαλικό επεισόδιο: Το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι η βλάβη που προκαλείται όταν η παροχή του αίματος σε μία περιοχή του εγκεφάλου σταματήσει, οπότε τα κύτταρα που δεν παίρνουν οξυγόνο πεθαίνουν.

Ένα εγκεφαλικό επεισόδιο μπορεί να είναι ελαφρύ ή πολύ σοβαρό και τα αποτελέσματά του προσωρινά ή μόνιμα.

Εγκεφαλικό επεισόδιο εμφανίζεται όταν η αιματική ροή προς τον εγκέφαλο αποφράσσεται εξαιτίας κάποιου θρόμβου σε ένα αγγείο που έχει υποστεί βλάβη εξαιτίας της αρτηριοσκλήρωσης. Το μέρος του εγκεφάλου που εξαρτάται από την εν λόγω αρτηρία, υφίσταται νέκρωση που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές μόνιμες αναπηρίες ή στο θάνατο. Η συχνότερη μορφή των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι αυτού του τύπου και ονομάζεται ισχαιμική. Κάποια από τα πιο συνήθη συμπτώματα των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι:

Αδυναμία, μούδιασμα, παράλυση ενός μέρους του σώματος, δυσκολία ομιλίας, σύγχυση, ζαλάδα, απώλεια ισορροπίας, έντονος πονοκέφαλος, ημιπληγία, δυσκολία στην κίνηση της γλώσσας.

**(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)**

### **2.1.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ**

Τα παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση καρδιαγγειακών προβλημάτων χωρίζονται σε α) μη τροποποιήσιμους (ηλικία, οικογενειακό ιστορικό, φύλο) και β) σε τροποποιήσιμους (τρόπος ζωής, βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά).

#### Τρόπος ζωής

1. **Διατροφή** (Θα αναλυθεί εκτενώς παρακάτω)
2. **Κάπνισμα** (Η δυσμενής επίδραση του καπνίσματος συσχετίζεται με τον ημερήσιο αριθμό των τσιγάρων αλλά και με την διάρκεια του καπνίσματος. Τα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος είναι ορατά σε όλους ανεξάρτητα από την βαρύτητα και τη διάρκεια του καπνίσματος).
3. **Φυσική δραστηριότητα** ( Έρευνες απέδειξαν ότι η μειωμένη φυσική δραστηριότητα αυξάνει την ολική και καρδιακή θνησιμότητα σε αντίθεση με την ελαφρά φυσική δραστηριότητα που μειώνει σημαντικά την επίπτωση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου).

#### Βιοχημικά & φυσιολογικά χαρακτηριστικά

1. **Υπέρταση** ( Η συστολική υπέρταση είναι εξίσου σημαντική με τη διαστολική υπέρταση ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου ενώ η μεμονωμένη συστολική υπέρταση θεωρείται σήμερα ως ένας βασικός παράγοντας πρόκλησης στεφανιαίας νόσου και αγγειακών εγκεφαλικών.
2. **Δυσλιπιδαιμία** ( Υπάρχει μεγάλος συσχετισμός μεταξύ των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, της κακής χοληστερόλης (LDL) της καλής χοληστερόλης

(HDL) και των τριγλυκεριδίων με την συχνότητα εμφάνισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων).

3. **Διαταραχή στην ανοχή γλυκόζης** ( Η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, η υπερινσουλιναιμία και η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης είναι παράγοντες που προάγουν την αθηρωματική νόσο).

4. **Παχυσαρκία** ( Θα αναλυθεί εκτενώς παρακάτω)

(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)

### 2.1.3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

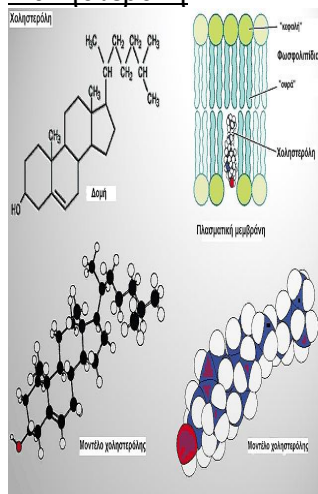
#### Αρτηριακή πίεση



**Πίνακας:** Φυσιολογικά όρια τιμών αρτηριακής πίεσης (mmHg) με βάση διαφορετικούς τρόπους μέτρησης:

	Συστολική ΑΠ	Διαστολική ΑΠ
<b>Ιατρείο</b>	140	90
<b>24ωρη καταγραφή</b>	125-130	80
<b>Ημέρα</b>	130-135	85
<b>Νύχτα</b>	120	70
<b>Κατ'οίκον</b>	130-135	85

#### Χοληστερόλη

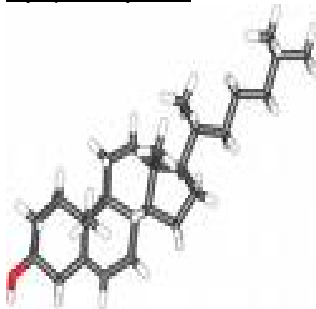


**Πίνακας:** Ταξινόμηση των επιπέδων της ολικής, της LDL και HDL χοληστερόλης (mgr/ dl):

<b>Ολική</b>	<200	Επιθυμητή
	200-239	Οριακά αυξημένη
	≥240	Αυξημένη
<b>LDL</b>	<100	Ιδανική
	100-129	Σχεδόν ιδανική
	130-159	Οριακά αυξημένη
	160-189	Αυξημένη
	≥190	Πολύ αυξημένη
<b>HDL</b>	<40	Χαμηλή
	≥60	Αυξημένη

(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)

#### Τριγλυκερίδια



**Πίνακας:** Ταξινόμηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων (mgr / dl):

<150	Φυσιολογικά
150-199	Οριακά υψηλά
200-499	Υψηλά
≥500	Πολύ υψηλά

(Μαρκάκη Α. 2008)

## Αθηρωματικός δείκτης



Είναι το κλάσμα που στον αριθμητή του έχει τη συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης του αίματος, ενώ στον παρανομαστή την HDL χοληστερόλη. Το κλάσμα αυτό πιστοποιεί ότι όσο πιο μικρές τιμές παίρνει τόσο πιο θετικά είναι τα μηνύματα για την κατάσταση της καρδιάς: σημαίνει ότι από την ολική χοληστερόλη ένα σημαντικό μέρος αποτελεί η 'καλή' HDL. Οι φυσιολογικές τιμές του αθηρωματικού δείκτη είναι μικρότερες του 4,5,

αν και οι ιδανικές τιμές προσεγγίζουν το 2 με 3.

(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)

## 2.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

### 2.2.1. ΦΥΛΕΣ, ΦΥΛΑ & ΗΛΙΚΙΕΣ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η σημαντικότερη αιτία θανάτου στους άνδρες ηλικίας 35-55 ετών και μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου στις γυναίκες στις χώρες δυτικού τύπου.

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας εκτιμά ότι 16.6 εκατομμύρια άνθρωποι χάνουν τη ζωή τους ετησίως εξαιτίας καρδιαγγειακών νοσημάτων. Υπολογίζεται ότι το 2020 τα καρδιαγγειακά νοσήματα θα είναι υπαίτια για το θάνατο 25 εκατομμυρίων ανθρώπων παγκοσμίως.

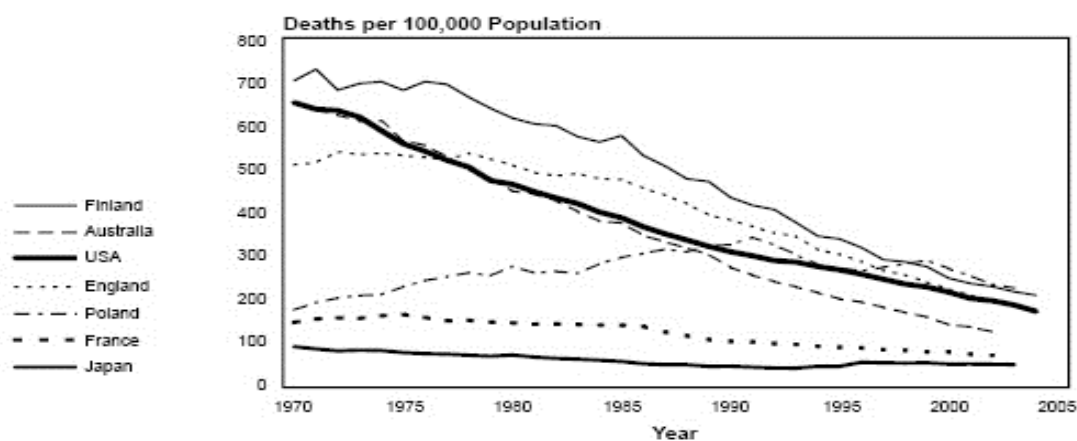
Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, χάνονται περίπου 4 εκατομμύρια ζωές ετησίως.

Στην Ελλάδα, η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι σχετικά χαμηλή όπως δείχνει και η μελέτη των 7 χωρών που είχε πραγματοποιηθεί τη δεκαετία του 60'. Βέβαια, στις μέρες μας, έχουν αυξηθεί τα επίπεδα θνησιμότητας αλλά ελαφρώς λόγω της βελτίωσης της ιατρικής και νοσοκομειακής περίθαλψης.

Τα στοιχεία που δόθηκαν αναφέρουν ότι η επικρατούσα ηλικία θανάτου από καρδιαγγειακά είναι 69-72 έτη για τους άντρες και τα 74-78 έτη για τις γυναίκες. Επίσης, αναφέρεται ότι αποτελούν το αίτιο για 110 θανάτους ανά 100000 άτομα (79 άντρες και 31 γυναίκες).

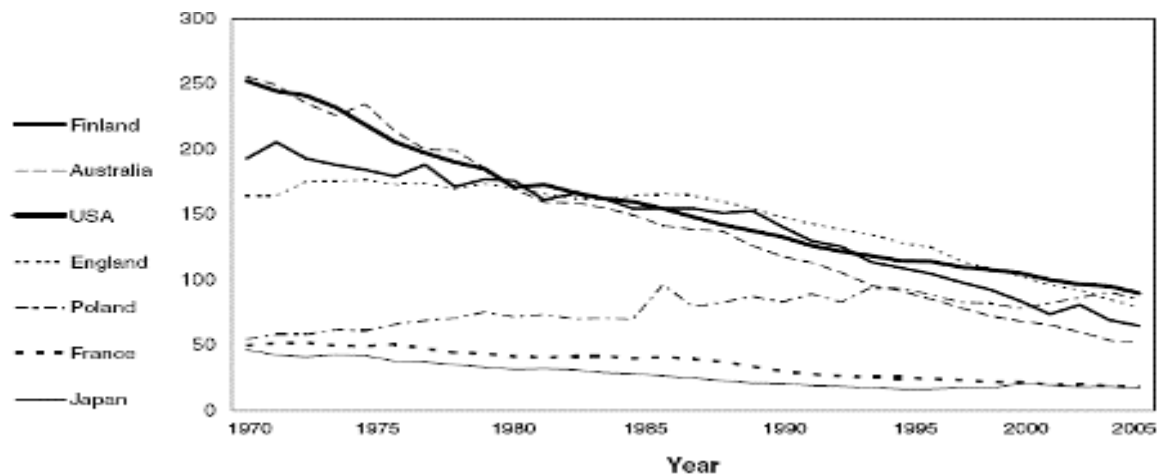
(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)

### Θάνατοι / Καρδιαγγειακά νοσήματα σε άντρες ηλικίας 35-74 ετών (έως το 2003)



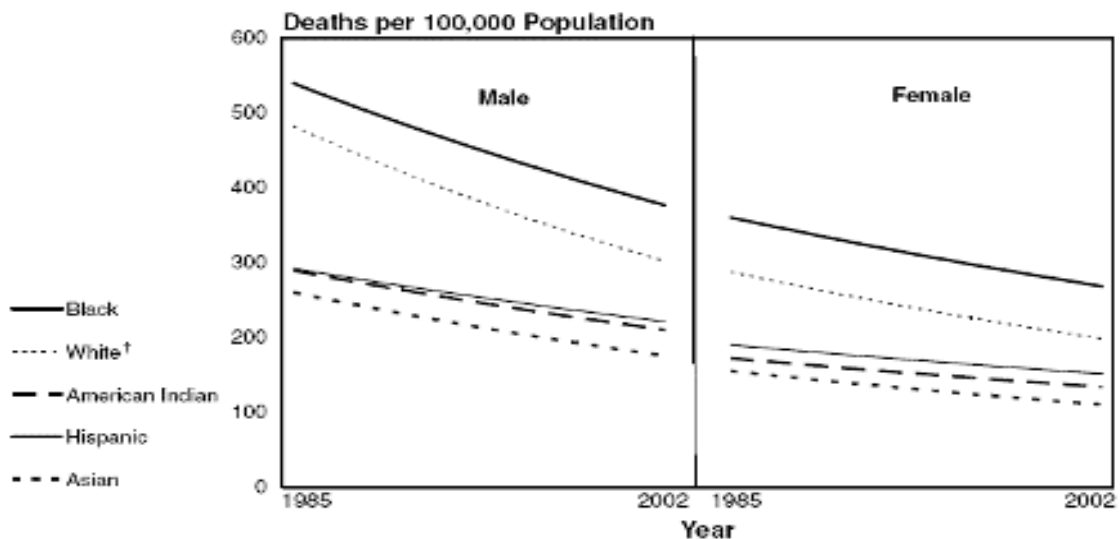
Πηγή: World Health Organization

### Θάνατοι/Καρδιαγγειακά νοσήματα σε γυναίκες ηλικίας 35-74 ετών (έως το 2003)



Πηγή: World Health Organization

### Θάνατοι/Καρδιαγγειακά νοσήματα ανάλογα με το φύλο και τη φυλή (έως 2002)



Πηγή: Vital Statistics of the United States, NCHS. (1985-2002)

### 2.2.2. ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ (Δ.Μ.Σ.) & ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Αποδεδειγμένα, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.) συσχετίζεται με την καρδιακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η παχυσαρκία έχει δυσμενή αποτελέσματα σε μια σειρά από άλλους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι προαναφέρθηκαν, όπως είναι η υπέρταση, τα επίπεδα των λιπιδίων στο πλάσμα, η ανοχή στη γλυκόζη κ.α. Η ανδροειδής παχυσαρκία δηλ. η εναπόθεση λίπους στην περιοχή γύρω από την κοιλιά έχει αποδειχτεί ότι έχει ισχυρότερη συσχέτιση με καρδιαγγειακές νόσους σε σχέση με την γενικευμένη εναπόθεση λιπώδους ιστού.

Ένα άτομο με Δ.Μ.Σ. ανάμεσα στο 20-24 θεωρείται ότι έχει το μικρότερο δυνατό κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού προβλήματος.

(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	Δ.Μ.Σ.	ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ
ΕΛΛΙΠΟΒΑΡΗΣ	< 18.5	<b>ΧΑΜΗΛΟΣ</b> (Κίνδυνος από άλλα κλινικά προβλήματα)
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ	18.5 - 24.9	<b>ΧΑΜΗΛΟΣ</b>
ΥΠΕΡΒΑΡΟΣ	25 - 29.9	<b>ΜΕΤΡΙΟΣ</b>
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 1 <sup>ου</sup> ΒΑΘΜΟΥ	30 - 34.9	<b>ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ</b>
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 2 <sup>ου</sup> ΒΑΘΜΟΥ	35 - 39.9	<b>ΠΟΛΥ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ</b>
ΝΟΣΗΡΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	≥ 40	<b>ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ</b>
ΥΠΕΡΝΟΣΟΓΟΝΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	≥ 60	<b>ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ</b>

(Μαρκάκη Α. 2007)

### 2.3. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ

Τρόφιμα που θα πρέπει να αποφεύγονται :

- α) Κορεσμένα λιπαρά οξέα (ζωικά λίπη, λάδι καρύδας)
- β) Trans λιπαρά οξέα (Υδρογονωμένα λάδια φυτικής προέλευσης)
- γ) Τρόφιμα που περιέχουν μεγάλη ποσότητα χοληστερόλης (Κόκκινο κρέας υψηλό σε λιπαρά, λιπαρά γαλακτοκομικά)
- δ) Τηγανητά και τρόφιμα με πολύ αλάτι
- ε) Κατανάλωση αλκοόλ παραπάνω από το φυσιολογικό (2 ποτήρια κρασί για τους άντρες και 1 ποτήρι κρασί για τις γυναίκες).
- στ) Κατανάλωση πρωτεϊνών και υδατανθράκων πάνω από τα φυσιολογικά όρια (ανάλογα με τα γραμμάρια που έχουν προκύψει μετά την επιλογή των ποσοστών) διότι αυξάνουν την ολική χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια.

Τρόφιμα που επιτρέπονται:

- α) Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ω-3 → λιπαρά ψάρια, ιχθυέλαια, λιναρόσπορος και λινέλαιο) (ω-6 λιπαρά οξέα → Ηλιανθέλαιο, Αραβοσιτέλαιο, Σαφράν , **Σόγια**)
- β) Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ( Ελιές, ελαιόλαδο, λινέλαιο)
- γ) Φρούτα και λαχανικά (λόγω των βιταμινών και των φυτικών ινών)
- δ) Δημητριακά και αμυλούχα τρόφιμα, κυρίως ολικής (φυτικές ίνες)
- ε) Πρωτεΐνες (λευκό κρέας και όσπρια)
- στ) Αντιοξειδωτικά (τρόφιμα όπως τσάι, πιπεριές, σκόρδο, χαμομήλι κρεμμύδια, ελαιόλαδο, πορτοκάλια, καρύδια κ.α.).

(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)



## **2.4. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ**

Είναι γνωστό εδώ και περίπου 60 χρόνια ότι η αντικατάσταση ζωικής πρωτεΐνης στη διατροφή με πρωτεΐνη σόγιας και ισοφλαβόνες μειώνει τόσο την υπερλιποπρωτεϊναιμία όσο και την αθηροσκλήρυνση. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι έχει ευνοϊκή δράση στη συγκέντρωση λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του πλάσματος.

Στους ανθρώπους παρατηρείται:

- ✚ Μείωση της LDL χοληστερόλης κατά  $\approx 13\%$
- ✚ Μείωση των τριγλυκεριδίων του πλάσματος κατά  $\approx 10\%$
- ✚ Αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά  $\approx 2\%$
- ✚ Μείωση της ολικής χοληστερόλης κατά  $\approx 1\%$
- ✚ Μείωση κινδύνου για εμφάνιση στεφανιαίας καρδιακής νόσου κατά  $\approx 3\%$

Με βάση αυτές τις θετικές επιδράσεις της σόγιας και των ισοφλαβονών ενάντια στα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι 25gr πρωτεΐνης σόγιας ημερησίως, σε συνδυασμό με δίαιτα χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στις καρδιαγγειακές παθήσεις. Έχει παρατηρηθεί ότι η πρωτεΐνη σόγιας ασκεί τη δράση της στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών και αναστέλλει την αθηροσκλήρωση μέσω των ισοφλαβονών που υπάρχουν ως συστατικά της πρωτεΐνης σόγιας. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η μείωση των λιπιδίων του πλάσματος επιτυγχάνεται μόνο όταν οι ισοφλαβόνες προσλαμβάνονται ως συστατικά της ακέραιης πρωτεΐνης σόγιας. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι η πρωτεΐνη σόγιας περιέχει και άλλα συστατικά που πιθανώς μειώνουν τη χοληστερόλη όπως είναι οι σαπωνίνες, τα αμινοξέα και το φυτικό οξύ. Παρατηρήθηκε επίσης ότι οι πρωτεΐνη σόγιας που περιέχει μεγαλύτερα ποσοστά ισοφλαβονών όταν χρησιμοποιηθεί, έχει πολύ καλύτερα αποτελέσματα ως προς τη μείωση της LDL χοληστερόλης, σε σχέση με τη πρωτεΐνη σόγιας που περιέχει χαμηλότερα ποσοστά ισοφλαβονών. Οι ποσότητες ισοφλαβονών στις πρωτεΐνες σόγιας έχουν να κάνουν καθαρά με το είδος και τη ποιότητα της σόγιας.

Η διαφορά στη περιεκτικότητα της σόγιας σε ισοφλαβόνες καθώς και ο διαφορετικός τρόπος που επιδρούν στη χοληστερόλη, μας δείχνει ότι οι ισοφλαβόνες είναι υπεύθυνες για την θετική αυτή επίδραση και όχι η σύνθεση των αμινοξέων της πρωτεΐνης της σόγιας.

**(Πιτσιλάδη E. 2005)**

### Οξειδωση της LDL

Έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων πρωτεΐνης σόγιας (που περιέχουν 60mg ισοφλαβονών) σε υγιή άτομα, έχει ως αποτέλεσμα να παραταθεί η οξειδωση της LDL χοληστερόλης κατά 20'. Ωστόσο αναφέρεται ότι η μειωμένη αυτή οξειδωτική δράση δε θα μπορούσε να σχετίζεται με τη συγχώνευση των ισοφλαβονών ή των μεταβολιτών τους στα σωματίδια της LDL για το λόγο ότι υπήρχαν πολύ μικρά ποσά.

Έχει βρεθεί όμως, ότι οι εστέρες των λιπαρών οξέων της οιστραδιόλης συγχωνεύονται στην LDL χοληστερόλη και αυτό οδηγεί στην παρατήρηση ότι η εστεροποίηση των λιπαρών οξέων των ισοφλαβονών της σόγιας επιτρέπει τη μεγαλύτερη αντοχή στην οξειδωση.

**(Πιτσιλάδη E. 2005)**

### Αρτηριακή λειτουργία

Η αρτηριακή λειτουργία καθορίζεται από την αρτηριακή διαστολή μέσω του ενδοθηλίου και των μετρήσεων της αρτηριακής σκληρότητας.

Υπάρχουν 2 περιπτώσεις για να εκτιμήσει κανείς την αρτηριακή διαστολή μέσω του ενδοθηλίου:



- ✚ Ο καθορισμός της απόκρισης των αρτηριών στην ακετυλοχολίνη δηλ. η φυσιολογική απόκριση του ενδοθηλίου στην ακετυλοχολίνη που δεν είναι τίποτα παραπάνω από την απελευθέρωση ουσιών όπως οξειδίο του αζώτου που οδηγεί σε διαστολή της αρτηρίας.
- ✚ Η διαστολή μέσω ροής όπου η ροή είναι περιορισμένη. Η απόκριση του φυσιολογικού ενδοθηλίου και εδώ είναι η απελευθέρωση ουσιών που υποκινούν την αρτηριακή διαστολή όταν η ροή επανεγκαθίσταται.

Έχει μελετηθεί η επίδραση συμπληρώματος σόγιας σε σύγκριση με σόγια<sup>+</sup> (μη εκχειλισμένη πρωτεΐνη σόγιας) στην αρτηριακή λειτουργία ανδρών και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η θεραπεία με σόγια χειροτέρευσε την βραχιόνια αρτηριακή διαστολή στους άνδρες και δεν είχε σημαντικό όφελος για τη διαστολή μέσω ροής στη βραχιόνια αρτηρία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Δεν είναι ξεκάθαρο εάν η έλλειψη αποτελέσματος στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σχετίζεται με την πολύ χαμηλή συγκέντρωση οιστραδιόλης πλάσματος που παρουσιάζουν πολλές γυναίκες γιατί έχει βρεθεί επίσης ότι η αλληλεπίδραση της οιστραδιόλης με τις ισοφλαβόνες σόγιας επιτείνουν την αρτηριακή διαστολή.

Παρομοίως, έχει βρεθεί και σε άλλη έρευνα ότι το εκχύλισμα ισοφλαβονών δεν έχει κάποια επίδραση στη διαστολή μέσω ροής στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η επίδραση των ισοφλαβονών σόγιας στη βραχιόνια αρτηριακή διαστολή δεν είναι πλήρως κατανοητή προς το παρόν.

Πραγματοποιήθηκε άλλη έρευνα κατά την οποία χορηγήθηκε ποσότητα, με ένεση απευθείας στην βραχιόνια αρτηρία, δαισδεΐνης και γενιστεΐνης με ανάλογο τρόπο που χορηγήθηκαν και η οιστραδιόλη. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε άντρες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η χρήση γενιστεΐνης αύξησε τη βραχιόνια αρτηριακή διαστολή σε αντίθεση με τη δαισδεΐνη που δεν προκάλεσε καμία μεταβολή. Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονιστεί ότι οι γυναίκες ήταν προεμμηνοπαυσιακές και έτσι μπορεί να υπήρχε κάποια αλληλεπίδραση με την υπάρχουσα ποσότητα οιστραδιόλης.

Η αρτηριακή ενδοτικότητα λειτουργεί με τη συστολή και τη διαστολή των αρτηριών και σχετίζεται με τα συστατικά του αρτηριακού τοιχώματος, όπως η ελαστίνη, οι πρωτεογλυκάνες και με τη λειτουργία των λείων μυικών κυττάρων. Η χορήγηση πρωτεΐνης σόγιας ή εκχυλίσματος ισοφλαβονών φαίνεται να βελτιώνει την αρτηριακή ενδοτικότητα.

Έρευνα έδειξε ότι η χορήγηση 80mg/dl ισοφλαβονών σόγιας για χρονικό διάστημα 5 εβδομάδων σε εμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες βελτίωσε κατά 26% τη συστηματική αρτηριακή ενδοτικότητα.

Άλλη έρευνα έδειξε ότι η σόγια βελτιώνει σημαντικά τη ταχύτητα των σφυγμών.

Η αρτηριακή ενδοτικότητα είναι ιδιαίτερα σημαντική διότι σχετίζεται άμεσα με το βαθμό αθηροσκλήρωσης.

**(Πιτσιλάδη E. 2005)**

#### Αθηροσκλήρωση

Έχει δεχθεί ότι η διαίτα που περιλαμβάνει πρωτεΐνη σόγιας μαζί με τις ισοφλαβόνες που περιέχει, μειώνει το κίνδυνο για στεφανιαία αρτηριακή αθηροσκλήρωση. Έχει μελετηθεί η επίδραση εκχυλίσματος ισοφλαβονών πλούσιου σε αγλυκόνη χωρίς πρωτεΐνη σόγιας, στην αθηροσκλήρωση και βρέθηκε ότι η αθηροσκλήρωση ελλατώθηκε ενώ δεν είχε κάποια επίδραση το εκχύλισμα σαπωνίνης.

Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρο εάν οι ισοφλαβόνες είναι υπεύθυνες για τα καρδιαγγειακά οφέλη. Θεωρείται μάλιστα ότι τα εκχυλίσματα ισοφλαβονών σόγιας στους ανθρώπους δεν έχουν άμεσα καρδιαγγειακά οφέλη παρά μόνο βελτιώνουν τη συστηματική αρτηριακή ενδοτικότητα.

**(Πιτσιλάδη E. 2005)**

### Έρευνες και πρωτεΐνη σόγιας

Παρακάτω αναφέρονται κάποιες έρευνες που σχετίζονται με την κατανάλωση πρωτεΐνης σόγιας και των υπολιπιδαιμικών ικανοτήτων της:

- ✚ Η χορήγηση πρωτεΐνης σόγιας αντί ζωικής πρωτεΐνης (σε ίδια ποσότητα) μπορεί να ελαττώσει τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης κατά περίπου 12.5%, σύμφωνα με τα αποτελέσματα 24 ερευνών που έγιναν σε φυσιολογικούς και υπερχοληστερολαιμικούς ασθενείς.
- ✚ Η χορήγηση 47gr πρωτεΐνης σόγιας (κατά μέσο όρο) την ημέρα μπορεί να βελτιώσει τις τιμές των λιπιδίων. Συγκεκριμένα η ολική χοληστερόλη μειώθηκε κατά 9.3%, η LDL χοληστερόλη μειώθηκε κατά 12.9%, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μειώθηκαν κατά 10.5%, η HDL χοληστερόλη αυξήθηκε κατά 2.4% ενώ τα επίπεδα της VLDL χοληστερόλης παρέμειναν αμετάβλητα. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι όσο υψηλότερη ήταν η αρχική συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης των ασθενών τόσο καλύτερη εφαρμογή και ανταπόκριση είχε η αγωγή που προσφέρθηκε.. Όσοι είχαν φυσιολογικά επίπεδα χοληστερόλης (<200mgr/dl) δεν είχαν ιδιαίτερη μείωση της χοληστερόλης τους (περίπου 4.4%) ενώ όσοι είχαν αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (>335mgr/dl) παρουσίασαν σημαντικές μειώσεις (περίπου 20%). Ωστόσο, δεν υπήρχαν αρκετά δεδομένα ώστε να αναλυθούν οι παρατηρούμενες επιδράσεις βάση φύλου. Οι έρευνες αυτές (συνολικά 38) πραγματοποιήθηκαν σε ένα μικρό σχετικά χρονικό διάστημα, πήραν μέρος 700 εξεταζόμενοι ενώ τα τελικά αποτελέσματα συγκεντρώθηκαν και αξιολογήθηκαν από τους Anderson et al. το 1995.

#### **(Anderson et al. 1995)**

- ✚ Μια άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε είχε σα στόχο να εξετάσει το κατά πόσο η πρωτεΐνη σόγιας μπορεί να ελαττώσει τα επίπεδα χοληστερόλης σε άτομα με φυσιολογικά επίπεδα χοληστερόλης, τα οποία ακολουθούσαν τη λεγόμενη Step I διαίτα δηλ. διαίτα με λιγότερο από το 30% των θερμίδων από το λίπος, 8-10% των θερμίδων από το κορεσμένο λίπος ενώ η συνολική πρόσληψη χοληστερόλης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 300mgr/dl. Η διαφορά της με τη Step II διαίτα είναι ότι αυτή επιτρέπει κατανάλωση κορεσμένου λίπους έως 7% και η χοληστερόλη δεν πρέπει να ξεπερνά τα 200mgr/dl. Το πλάνο της έρευνας ήταν το εξής: Συμμετείχαν 13 άντρες με φυσιολογικά επίπεδα χοληστερόλης και 13 άντρες με υπερχοληστερολαιμία, ηλικίας 20 έως 50 ετών. Η μια από τις δυο ομάδες ακολούθησε για 5 εβδομάδες διαίτα Step I με χρήση πρωτεΐνης σόγιας ενώ η άλλη ομάδα ακολούθησε διαίτα Step I με χρήση ζωικής πρωτεΐνης επίσης για 5 εβδομάδες. Μετά από τις 5 εβδομάδες και οι δυο ομάδες ακολούθησαν ελεύθερο διαιτολόγιο για 10-15 εβδομάδες. Με το πέρας και αυτών των εβδομάδων, οι δυο ομάδες κατανάλωσαν πάλι για 5 εβδομάδες δίαιτες Step I αλλά αυτή τη φορά όσοι είχαν καταναλώσει ζωική πρωτεΐνη κατανάλωσαν πρωτεΐνη σόγιας και το αντίστροφο. Η υποχοληστερολαιμική επίδραση της πρωτεΐνης σόγιας βρέθηκε να είναι ανεξάρτητη από την ηλικία και το σωματικό βάρος. Ανεξάρτητα από την αρχική κατάσταση των λιπιδίων, η διαίτα βασισμένη στη πρωτεΐνη σόγιας σχετίστηκε με μια πολύ σημαντική μείωση της LDL χοληστερόλης καθώς και με μείωση της ολικής χοληστερόλης.

#### **(Wong et al. 1998)**



Οι 13 έρευνες οι οποίες συνοψίζονται στο παρακάτω πίνακα δείχνουν ότι η κατανάλωση πρωτεΐνης σόγιας ελαττώνει τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης. Βασισμένοι σε αυτά τα αποτελέσματα αλλά και στα αποτελέσματα άλλων ερευνών, οι επιστήμονες καθώς και οι ειδικοί φορείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που αποδεικνύουν την ευεργετική δράση των πρωτεϊνών σόγιας, πάντα σε συνδυασμό με δίαιτα χαμηλή σε κορεσμένα λίπη και χοληστερόλη, στους παράγοντες που προκαλούν καρδιαγγειακά νοσήματα.

ΕΡΕΥΝΕΣ	ΑΤΟΜΑ & ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΗΓΗ & ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Carrol et al. 1978	10 γυναίκες, 19-25 ετών TC φυσιολογική	44γρ καζεΐνης 5 εβδομάδες	-10mgr/dl TC
Holmes et al. 1980	12 ενήλικες, 27-60 ετών τύπου 2 ή τύπου 4 υπερχοληστερολαιμία	27γρ αλεύρου σόγιας 4 εβδομάδες	-1mgr/dl LDL -8mgr/dl TC
Shorey et al. 1981	24 άντρες, μ.ο. ηλικίας 26 έτη TC > 218mgr/dl	57γρ καζεΐνης 6 εβδομάδες	-16mgr/dl TC
Van Raaij et al. 1981	69 ενήλικες, 18-28 ετών TC 150 mgr/dl	17 ή 54γρ καζεΐνης 4 εβδομάδες	-6.6 mgr/dl LDL (για ομάδα με 17γρ)
Van Raaij et al. 1982	57 ενήλικες, 29-60 ετών TC 215mgr/dl	99γρ καζεΐνης 6 εβδομάδες	-7.7mgr/dl TC
Goldberg et al. 1982	12 ενήλικες, 23-64 ετών Πρωτογενής υπερχοληστερολαιμία	55γρ καζεΐνης 4 εβδομάδες	-10 mgr/dl LDL -8mgr/dl TC
Giovanetti et al 1986	12 ενήλικες, 20-28 ετών TC φυσιολογική	66-80γρ καζεΐνης 4 εβδομάδες	-6 mgr/dl LDL
Mercer et al. 1987	33 ενήλικες, 25-69 ετών TC φυσιολογική έως μέτρια αυξημένη	17γρ καζεΐνης 6 εβδομάδες	-2 mgr/dl LDL -2 mgr/dl TC
Potter et al. 1993	25 άντρες, 48-78 ετών TC > 200mgr/dl	50γρ αλεύρου σόγιας 4 εβδομάδες	-5% ως -8% LDL
Bakhit et al. 1994	21 άντρες, 23-70 ετών TC > 220mgr/dl	25γρ καζεΐνης 4 εβδομάδες	-16 mgr/dl & - 19mgr/dl (11 άτομα)
Kurowska et al 1997	34 ενήλικες, μέσος όρος ηλικίας 55 έτη TC μέτρια αυξημένη	31γρ γάλακτος σόγιας 4 εβδομάδες	-11% LDL για 24 άτομα
Baum et al. 1998	66 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, 49-83 ετών TC 240-300mgr/dl	40γρ καζεΐνης 24 εβδομάδες	-6.6 mgr/dl LDL +5 mgr/dl HDL
Crouse et al. 1999	156 ενήλικες, 20-70 ετών LDL > 140mgr/dl	25γρ καζεΐνης, 69mg ισοφλαβονών, 9 εβδομ.	-6% LDL (στην ομάδα με τα 62mgr )
<b>*TC = ολική χοληστερόλη</b>			

(Edman 2000)

Τελικώς, η επίσημη βιβλιογραφία αναφέρει ότι μια ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης σόγιας της τάξεως των 25γρ (ακριβώς η μισή ποσότητα της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης) μπορεί να επιφέρει σημαντικά οφέλη τόσο για την ολική χοληστερόλη όσο και για την LDL χοληστερόλη.

#### Έρευνες και ισοφλαβόνες

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η πρωτεΐνη σόγιας έχει ευεργετικά αποτελέσματα όσον αφορά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Παρόλα αυτά δεν είναι η μόνη ουσία που μπορεί να βοηθήσει τέτοιες καταστάσεις. Πολύτιμη βοήθεια μπορούν να προσφέρουν και τα εξής:

- ✚ Αμινοξέα (κυρίως τα αμινοξέα της σόγιας αργινίνη και λυσίνη)
- ✚ Σαπωνίνες
- ✚ Φυτικό οξύ
- ✚ Ίνες
- ✚ Γλοβουλίνες (αποθηκευτικές πρωτεΐνες που βρίσκονται στη σόγια)
- ✚ **Ισοφλαβόνες**

Το μεγαλύτερο μέρος των ερευνών έχει αφιερωθεί στη μελέτη των ισοφλαβονών (λόγω του ότι τα τρόφιμα σόγιας είναι η κυριότερη πηγή ισοφλαβονών) και στο τρόπο με τον οποίο βοηθούν στα καρδιαγγειακά νοσήματα.

#### **(Potter 2000)**

Οι ισοφλαβόνες έχουν συνδεθεί με μια βελτίωση στα επίπεδα λιπιδίων. Παρόλα αυτά παραμένει ακόμα αδιευκρίνιστο το αν οι ισοφλαβόνες είναι το κύριο συστατικό που προκαλεί την υπολιπιδαιμική ιδιότητα της σόγιας αν και υπάρχουν βάσιμες υποψίες ότι αυτές οφείλονται τουλάχιστον για το 60% των υποχοληστερολαιμικών ιδιοτήτων της.

- ✚ Κάποιες έρευνες έδειξαν ότι οι ισοφλαβόνες με την μορφή συμπληρωμάτων είναι αναποτελεσματικές στο να μειώσουν τη χοληστερόλη, ακόμη και αν καταναλωθούν σε μεγάλες ποσότητες (150mg/day) τόσο από άτομα με αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης όσο και από άτομα με φυσιολογικά επίπεδα χοληστερόλης.

#### **(Simons 2000)**

- ✚ Η χορήγηση ισοφλαβονών σε 3 διαφορετικές δόσεις (10mg, 65mg, 129mg) σε 13 υγιείς γυναίκες με φυσιολογικά επίπεδα χοληστερόλης οδήγησε σε μια αισθητή μείωση της ολικής χοληστερόλης.

#### **(Merz-Demlow et al. 2000)**

- ✚ Το 2002 πραγματοποιήθηκε μια έρευνα κατά την οποία έλαβαν μέρος 41 άτομα (υπερλιπιδαιμικοί άντρες και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες). Το πλάνο της έρευνας ήταν το εξής: να χορηγηθούν στα άτομα αυτά 3 διαφορετικές δίαιτες. Η πρώτη ήταν μια δίαιτα με γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλά σε λίπος. Η δεύτερη ήταν μια δίαιτα πλούσια σε ισοφλαβόνες (50γρ πρωτεΐνες σόγιας + 73mg ισοφλαβονών). Η τρίτη ήταν μια δίαιτα χαμηλή σε ισοφλαβόνες (52γρ πρωτεΐνες σόγιας + 10mg ισοφλαβονών). Και οι 3 δίαιτες ήταν χαμηλές σε κορεσμένο λίπος (< 5%) και της χοληστερόλης (<50mg/day). Τα αποτελέσματα ήταν περίπου τα αναμενόμενα. Και οι δυο δίαιτες που περιείχαν σόγια και ισοφλαβόνες ελάττωσαν σημαντικά την ολική χοληστερόλη, τα ποσοστά εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και της LDL. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές λόγω φύλου ενώ το απρόσμενο ήταν ότι δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ της δίαιτας που είχε χαμηλά ποσά ισοφλαβονών κι αυτής που είχε υψηλά ποσά ισοφλαβονών.

#### **(Jenkins et al. 2002)**

- ✚ Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2003 συμμετείχαν 959 άτομα (336 άντρες και 623 γυναίκες) ηλικίας 41-67 και με αρχική συγκέντρωση χοληστερόλης 5,42-6,6 mmol/L. Τους χορηγήθηκε πρωτεΐνη σόγιας καθώς και extra ποσότητα ισοφλαβονών. Το αποτέλεσμα ήταν αρκετά ικανοποιητικό. Μειώθηκε η LDL χοληστερόλη και μειώθηκε επίσης η ολική χοληστερόλη. *(Weggemans & Trautwein. 2003)*

Συμπερασματικά, οι αποδείξεις μέχρι σήμερα φανερώνουν πως η κατανάλωση ισοφλαβονών χωρίς πρωτεΐνη σόγιας δεν ελαττώνει τη χοληστερόλη. Ωστόσο, οι ισοφλαβόνες ενδέχεται να είναι σημαντικές για άλλα καρδιαγγειακά οφέλη, συμπεριλαμβανομένων της μείωσης της οξείδωσης της LDL χοληστερόλης, την βελτίωση της καρδιακής ενδοτικότητας και την αθηροσκλήρωση.



## 3<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΚΑΡΚΙΝΟΣ

#### 3.1. ΓΕΝΙΚΑ

Ο καρκίνος αποτελεί την δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου στον κόσμο μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ο καρκίνος έχει πολλά είδη με διάφορα χαρακτηριστικά, με διαφορετικές πορείες, με ποικίλες εντοπίσεις που απαιτούν συνδυασμούς πολλαπλών θεραπειών.

Για να δημιουργηθεί καρκίνωμα ή αλλιώς ένα νεόπλασμα πρέπει ένα κύτταρο του οργανισμού να λειτουργεί με διαφορετικό τρόπο σε σχέση με τα υπόλοιπα. Τα διαφορετικά αυτά γνωρίσματα είναι τα εξής:

- ✚ Απώλεια διαφοροποίησης
- ✚ Αύξηση διηθητικής ικανότητας
- ✚ Μειωμένη ευαισθησία στα φάρμακα
- ✚ Απορρύθμιση του κυτταρικού κύκλου

Η αριθμητική αύξηση των καρκινικών κυττάρων οφείλεται σε δυο παράγοντες:

- ✚ Απώλεια ελέγχου διακοπής κυτταρικού κύκλου
- ✚ Απώλεια ελέγχου του φυσιολογικού και αναμενόμενου κυτταρικού θανάτου

Οι μεταλλάξεις και κατά συνέπεια η δημιουργία νεοπλασματος, οφείλονται στις δυο παραπάνω λειτουργίες.

*(Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007)*

Τα είδη τα οποία θα μας απασχολήσουν είναι ο καρκίνος του μαστού, του προστάτη και της μήτρας.

#### 3.2. ΜΑΣΤΟΣ

##### 3.2.1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ



Ο καρκίνος του μαστού είναι ο κακοήθης όγκος που προκύπτει από ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων του μαστού. Εμφανίζεται κυρίως στους πόρους, τα σωληνάκια που μεταφέρουν το γάλα στη θηλή κατά τη διάρκεια του θηλασμού, αλλά και δευτερευόντως στους λοβούς, στους αδένες που παράγουν γάλα. Ο καρκίνος του μαστού είναι διαφορετικός από τους μεταστατικούς καρκίνους που μπορούν να εξαπλωθούν στο στήθος από άλλα μέρη του σώματος.

*(Clarke, W et. al, 2006)*

##### 3.2.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- ✚ Το 5-10% των κρουσμάτων οφείλεται σε κληρονομούμενη βλάβη (μετάλλαξη) σε ένα από τα δυο γονίδια που σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού (BRCA-1 ή BRCA-2).
- ✚ Γυναίκες των οποίων έχουν νοσήσει στο παρελθόν στενή συγγενείς τους.
- ✚ Γυναίκες που είχαν παλαιότερα καρκίνο στον άλλο μαστό.
- ✚ Γυναίκες οι οποίες δεν έχουν τεκνοποιήσει.
- ✚ Γυναίκες που έκαναν το πρώτο τους παιδί μετά την ηλικία των 30 ετών.

*(Harris, L. et. al. 2007)*

### 3.2.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- ✚ Όζος (μάζα) στο στήθος
- ✚ Αλλαγές στο δέρμα του στήθους (ρυτίδωση ή ερυθρότητα ή πάχυνση)
- ✚ Πρήξιμο ή πόνος στο στήθος
- ✚ Πόνος στη θηλή και /ή έκκριμα
- ✚ Πρήξιμο ή μάζα σε κοντινό μασχαλιαίο λεμφαδένα

(*National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines in Oncology, v.2.2008*)

### 3.2.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Οι εργαστηριακές εξετάσεις του καρκίνου του μαστού χωρίζονται σε κατηγορίες ανάλογα με το σκοπό της εξέτασης:

- ✚ **Για διάγνωση:** Μικροσκοπικές είτε κυτταρολογικές εξετάσεις καρκινικών κυττάρων που λαμβάνονται με αναρρόφηση με λεπτή βελόνα είτε παθολογοανατομικές εξετάσεις σε δείγματα ιστών μέσω βιοψίας ή χειρουργικής εξαίρεσης είτε μαστογραφία.
- ✚ **Για τον καθορισμό θεραπευτικών επιλογών:** Εκτίμηση της ενίσχυσης του γονιδίου HER-2/neu του όγκου στον ιστό καθώς και των υποδοχέων οιστρογόνων και προγεστερόνης.
- ✚ **Για τον έλεγχο της θεραπείας και της επανεμφάνισης του καρκίνου:** Μέτρηση των επιπέδων CA 15-3 ή CA 27-29 στο αίμα.
- ✚ **Για το καθορισμό της γενετικής προδιάθεσης σε υψηλού κινδύνου ασθενείς:** Εξετάσεις αίματος για μεταλλάξεις που μπορεί να είναι παρούσες στα γονίδια BRCA-1 και BRCA-2.

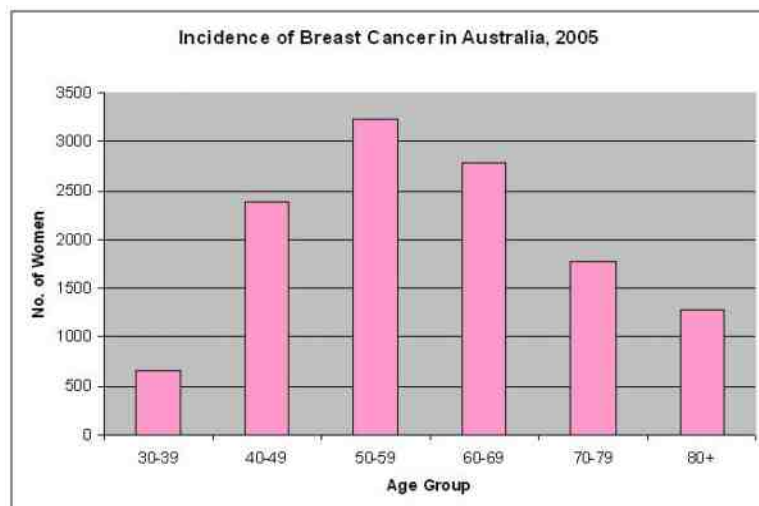
(*Barr, H. et. al 2007*)

### 3.2.5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΒΑΣΗ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ, ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΦΥΛΗΣ

Ο καρκίνος του μαστού είναι η μορφή νεοπλασίας που πλήττει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες. Όμως και οι άντρες κινδυνεύουν από το καρκίνο αυτό και μάλιστα σε περίπτωση που προσβληθούν είναι σε πιο δεινή θέση σε σχέση με τις γυναίκες.

Από έρευνες που έχουν γίνει έχει παρατηρηθεί ότι ανά 100 γυναίκες προσβάλλεται μόλις 1 άντρας (αναλογία 1/100).

Σε ότι αφορά τις ηλικίες που πλήττονται από το καρκίνο του μαστού, το μεγαλύτερο

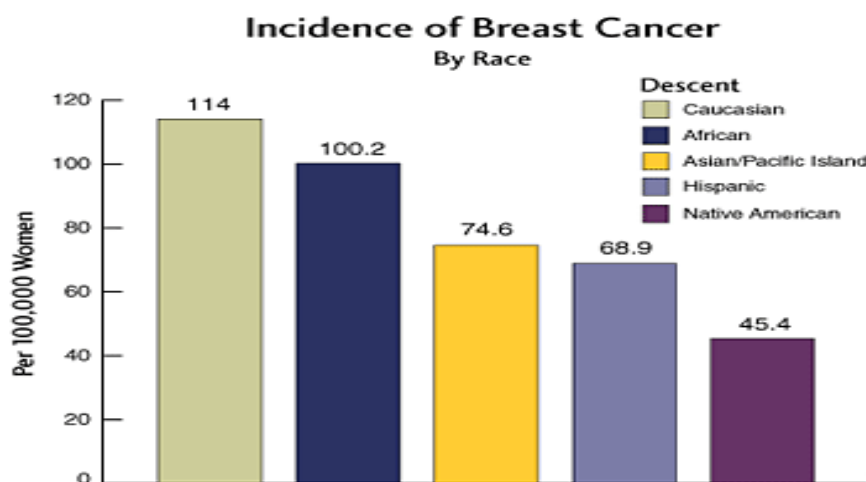


ποσοστό ανήκει στις γυναίκες ηλικίας 50-70 ετών (οι πιθανότητες εμφάνισης του καρκίνου αυξάνονται αναλογικά με την ηλικία). Τα χαμηλότερα ποσοστά εμφανίζονται στις ηλικίες από 35 και κάτω.

(*2007 October 10*).  
*Breast Cancer Statistics. CDC*)

Τέλος, σε ότι αφορά τη φυλή, στους άντρες έχει παρατηρηθεί ότι πιο ευάλωτη είναι η εβραϊκή φυλή ενώ ακολουθεί η μαύρη φυλή.

Σε αντίθεση με τους άντρες, οι λευκές γυναίκες(καυκάσια φυλή) είναι περισσότερο ευάλωτες σε σχέση με οποιαδήποτε άλλη φυλή.



[(2007 October 10). *Breast Cancer Statistics. CDC*]

### 3.2.6. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ Δ.Μ.Σ.

Άτομα που διατηρούν το Δ.Μ.Σ. μέσα στα φυσιολογικά όρια (έχουν αναφερθεί παραπάνω) έχουν λιγότερες πιθανότητες να νοσήσουν σε σχέση με άτομα που ανήκουν στην ομάδα του υπέρβαρου ή του παχύσαρκου.

Αυτό επιτυγχάνεται με την ισορροπημένη διατροφή καθώς και με την φυσική δραστηριότητα η οποία έχει και αυτή ευεργετικά αποτελέσματα σχετικά με τη πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

(*Hankinson SE. et al. 2003*)

### 3.2.7. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

✚ Περιορισμός της καταναλισκόμενης ποσότητας οινοπνεύματος (1 μερίδα ημερησίως δηλ. 50ml αλκοολούχων ποτών τύπου ουίσκι, 120ml κρασί, 330ml μύρα)

(*Nkondjock A. et al. 2005*)

✚ Περιορισμός καταναλισκόμενου κόκκινου κρέατος σε 2-3 φορές / μήνα.

(*Van der Hel OL. et al. 2004*)

✚ Διαμόρφωση ιδανικής αναλογίας ω-3 & ω-6 λιπαρών οξέων ( Η συνήθης αναλογία είναι ω-6/ω-3 = 17/1 και θεωρείται ύποπτη για την εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Η ιδανική αναλογία θεωρείται η ω-6/ ω-3 = 4/1

(*M Gago-Dominguez et al. 2003*)

✚ Σαφή προτίμηση σε μονοακόρεστα λιπαρά (κυρίως ελαιόλαδο) από ότι κορεσμένα λιπαρά.

(*Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007*)

✚ Κατανάλωση τουλάχιστον 5 μερίδων φρούτων και λαχανικών ημερησίως (1 μερίδα φρούτο = 1 μέτριο φρούτο ή ½ ποτήρι φρέσκο χυμό)  
(1 μερίδα λαχανικά = 1 μπολ λαχανικών)

(*Keck AS et al. 2004*)

### **3.2.8. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ**

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980 παρατηρήθηκε ότι οι λιγνάνες καθώς και οι ισοφλαβόνες και οι κουμεστάνες μπορούν με τη δράση τους να αποτρέψουν την εμφάνιση καρκίνου. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τα φυτοοιστρογόνα παρουσιάζουν δομική ομοιότητα με τα οιστρογόνα. Είναι γνωστό ότι η μεγάλη πρόσληψη οιστρογόνων μπορεί να αυξήσει το κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Στο σημείο αυτό εμφανίζεται το εξής παράδοξο: Οι επιδημιολογικές έρευνες και μελέτες έδειξαν ότι τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φυτοοιστρογόνων είναι αντιστρόφως ανάλογα με αυτά που προκύπτουν από την μεγάλη πρόσληψη οιστρογόνων. Το ενδιαφέρον των επιστημόνων κέντρισε το ιδιαίτερα χαμηλό ποσοστό σε περιστατικά καρκίνου του μαστού στις ασιατικές χώρες. Το ποσοστό των Ασιατισσών που νοσούν από καρκίνο του μαστού είναι πολύ μικρότερο από το αντίστοιχο ποσοστό των γυναικών του δυτικού κόσμου. Αυτό οφείλεται στις πλούσιες πηγές φυτοοιστρογόνων που είναι χαρακτηριστικό της ασιατικής διατροφής. Η περίπτωση, όλο αυτό να οφείλεται σε γενετικά χαρακτηριστικά των Ασιατισσών αποκλείστηκε διότι πραγματοποιήθηκαν έρευνες σε Ασιάτισσες που ζούσαν σε χώρες του δυτικού κόσμου, που είχαν υιοθετήσει μια τελείως διαφορετική διατροφή από αυτή που συνηθίζεται στην Ασία και τα αποτελέσματα έδειχναν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

**(Gonzalez M. et al. 2007).**

✚ Σε έρευνα που έγινε *in vitro* βρέθηκε ότι εάν η δόση των ισοφλαβονών είναι μικρότερη από το 1μM τότε δεν υπάρχει κάποιο αξιόλογο αποτέλεσμα. Μόνο εάν η δόση των ισοφλαβονών αυξηθεί (πάνω από το 1μM) τότε υπάρχει αναστολή του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων.

**(Makela S, et al. 2000)**

✚ Σε άλλη έρευνα παρατηρήθηκε ότι η χορήγηση γενιστεΐνης, σε αρουραίους, προκάλεσε την μείωση του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων καθώς και την αύξηση του θανάτου των υπαρχόντων καρκινικών κυττάρων.

Οι λιγνάνες έχουν επίσης επισημανθεί για τη συνεισφορά τους στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

**(Matthews J et al. 2003)**

Οι φυτοφάγοι, οι οποίοι εμφανίζουν χαμηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού από τους κρεατοφάγους, έχουν σημαντικά υψηλότερη διαιτητική πρόσληψη και ουρική απέκκριση λιγνανών. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί σημαντικές αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ του κινδύνου για καρκίνο του μαστού και διαιτητικών λιγνανών, της εντερολακτόνης ορού, των ουρικών συγκεντρώσεων της εντερολακτόνης, των ουρικών συγκεντρώσεων της εντεροδιόλης καθώς και των ουρικών συγκεντρώσεων των ολικών λιγνανών.

Με τα δεδομένα αυτά συμφωνούν και οι διάφορες έρευνες οι οποίες δείχνουν ότι η κατανάλωση λιναρόσπορου ή εξευγενισμένων λιγνανών μειώνει το κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.

**(Liu Y et. al. 2008)**

Αρκετές είναι οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί με τη χρήση πρωτεΐνης σόγιας. Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών δείχνουν, σε γενικές γραμμές, την προστατευτική δράση της σόγιας, κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όμως υπάρχουν κι έρευνες που δείχνουν ότι η κατανάλωση σόγιας δεν προκαλεί φυσικά πρόβλημα αλλά δεν μπορεί να το περιορίσει κιόλας. Παρακάτω παρουσιάζονται 2 χαρακτηριστικά παραδείγματα:



- ✚ Σε μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων, που πραγματοποιήθηκε πάνω σε Κινέζες δεν αναφέρθηκε παρατηρούμενη διαφορά μεταξύ της κατανάλωσης σόγιας και του κινδύνου για καρκίνο του μαστού. Παρόμοια αποτελέσματα υπήρχαν και σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε πάνω σε Γιαπωνέζες.

**(Zhao C et al. 2007)**

- ✚ Αντίθετα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε πάνω σε Αμερικάνες (διαφορετικών φυλών) στις οποίες χορηγήθηκαν λιγνάρες και ισοφλαβόνες υπήρχαν θεαματικά αποτελέσματα ως προς την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού.

**(Zaitseva M et al. 2004)**

Σημαντικό ρόλο στο πιθανό προστατευτικό ρόλο των φυτοοιστρογόνων φαίνεται να διαδραματίζει και η ηλικία έκθεσης. Σε αυτό το συμπέρασμα κατέληξαν οι επιστήμονες μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν πάνω σε αρουραίους. Η έρευνα αυτή έδειξε ότι η μέγιστη προστασία από καρκίνο του μαστού, παρατηρήθηκε σε προεφηβικούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε ποσότητα γενιστεΐνης.

Το ίδιο αποτέλεσμα προέκυψε και σε έρευνα που έγινε πάνω σε ανθρώπους. Η υψηλή κατανάλωση φυτοοιστρογόνων στην εφηβεία, από Καναδές γυναίκες, είχε προστατευτική επίδραση ενάντια στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού στην μετέπειτα ζωή.

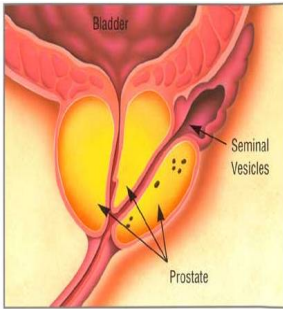
**(Jechlinger M. et al. 2006)**

Συμπερασματικά, από τις υπάρχουσες έρευνες, φαίνεται πως η σόγια πιθανώς να μπορεί να προστατέψει από την εμφάνιση καρκίνου του μαστού εάν καταναλωθεί κατά τη διάρκεια της εφηβείας. Το εάν τα φυτοοιστρογόνα είναι υπεύθυνα για αυτή τη προστασία δεν είναι απολύτως εξακριβωμένο και χρίζει περαιτέρω διερεύνησης καθώς εκτός από τα προϊόντα σόγιας, όλα τα δημητριακά έχουν τέτοια δράση.



### 3.3. ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ

#### 3.3.1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ



Ο προστάτης είναι ένας αδένας που μοιάζει με κάστανο και βρίσκεται στο εσωτερικό του σώματος, κάτω από την ουροδόχο κύστη του άνδρα και περιβάλλει την ουρήθρα. Τον αδένα αυτό τον έχει ένας άνδρας ήδη από την στιγμή που γεννιέται. Με την λειτουργία του συμβάλει:

- ✚ Στον έλεγχο της ούρησης
- ✚ Στον εμπλουτισμό του σπέρματος με χρήσιμα συστατικά
- ✚ Στη λειτουργία της εκσπερμάτισης

Ο καρκίνος του προστάτη συνήθως αναπτύσσεται αργά, δεν εξαπλώνεται σε άλλα σημεία και σε γενικές γραμμές η αντιμετώπιση είναι καλή όταν όμως εντοπιστεί έγκαιρα. Σε περίπτωση που ο καρκίνος εξαπλωθεί σε σημεία πέραν του προστάτη γίνεται εξαιρετικά επικίνδυνος, η επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση είναι πλέον δύσκολη και μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο. Επειδή τα συμπτώματα συνήθως παρουσιάζονται αφού γίνει μετάσταση, είναι απαραίτητη οι τακτικοί προληπτικοί έλεγχοι. Ο καρκίνος του προστάτη είναι πολύ συχνός, αφού περίπου ένας στους δέκα άνδρες θα αναπτύξει τέτοιου είδους καρκίνο κατά τη διάρκεια της ζωής του.

(*Guess HA 2001*)

#### 3.3.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- ✚ **Ηλικία:** Ο επιπολασμός (ποσοστό των νέων διαγνώσεων καρκίνου) του καρκίνου του προστάτη αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας, περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη μορφή καρκίνου.
- ✚ **Οικογενειακό ιστορικό:** Η ύπαρξη ιστορικού καρκίνου του προστάτη στην οικογένεια καθώς και η έναρξή του σε ηλικία κάτω των 55 ετών σε άτομα της οικογένειας, αυξάνει τις πιθανότητες στον άνδρα να εμφανίσει το νόσημα αυτό.
- ✚ **Φυλή:** Αυξημένη πιθανότητα εμφανίζει η μαύρη φυλή
- ✚ **Οι ανδρικές ορμόνες**
- ✚ **Το διατροφικό ζωικό λίπος**
- ✚ **Οι περιβαλλοντικές τοξίνες**
- ✚ **Εργασία:** άτομα που η εργασία τους έχει άμεση σχέση με καουτσούκ ή με κάδμιο, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από τη νόσο.
- ✚ **Παθολογικές καταστάσεις:** άτομα που πάσχουν από ηπατική κίρρωση αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση του προστατικού καρκίνου.

(*Mills PK et al. 1989*)

#### 3.3.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Στα πρώτα στάδια του καρκίνου του προστάτη συχνά δεν παρουσιάζονται εμφανή συμπτώματα. Γι' αυτό το λόγο πολλές περιπτώσεις καρκίνου εντοπίζονται όταν έχουν πλέον εξαπλωθεί σε σημεία του σώματος και πέραν του προστάτη.

Όταν υπάρχουν συμπτώματα, μπορεί να περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- ✚ Συχνή ή επιτακτική ανάγκη ούρησης με διακοπτόμενη ή καθυστερημένη ροή των ούρων
- ✚ Πόνος κατά την ούρηση
- ✚ Αίμα στα ούρα
- ✚ Πόνος κατά την εκσπερμάτιση ή αίμα στο σπέρμα
- ✚ Στυτική δυσλειτουργία

- ✚ Πόνος στην περιοχή της πυέλου (λεκάνη) ή στο κάτω μέρος της πλάτης και σε άλλα μέρη του σώματος.

*(A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment, 2009)*

### 3.3.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ο εργαστηριακός έλεγχος του καρκίνου του προστάτη περιλαμβάνει αρχικά τον προσδιορισμό της τιμής του Ειδικού Προστατικού Αντιγόνου (P.S.A.), μιας γλυκοπρωτεΐνης που παράγεται κυρίως από τα κύτταρα των αδένων και πόρων του προστάτη και ανευρίσκεται στον ορό του αίματος. Το P.S.A. είναι ένας ειδικός αλλά όχι ιδιαίτερα ευαίσθητος καρκινικός δείκτης του προστάτη αδένου. Είναι δυνατόν να βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα παρά την ύπαρξη προστατικού καρκίνου ενώ επίσης μπορεί η τιμή του να είναι αρκετά υψηλή χωρίς την ύπαρξη καρκινώματος. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι ο έλεγχος του P.S.A., χρησιμοποιείται κυρίως στην ανίχνευση του πρώιμου προστατικού καρκίνου. Η τιμή του P.S.A., εκτιμά την πιθανότητα που έχει ένας άνδρας να έχει καρκίνο του προστάτη, δεν δίνει όμως της οριστική απάντηση.

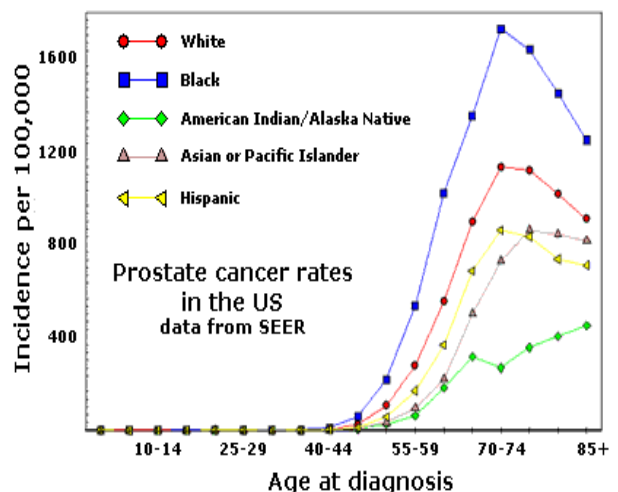
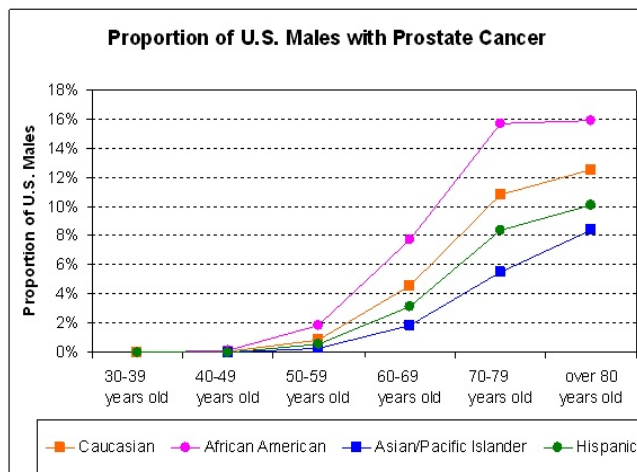
Η οριστική διάγνωση του προστατικού καρκίνου τίθεται μετά από ιστολογική επιβεβαίωση, από τον παθολογοανατόμο, υλικού βιοψίας προστάτου ή προστάτη αδένου που αφαιρέθηκε χειρουργικά λόγω καλοήθους υπερπλασίας.

Οι βιοψίες προστάτου γίνονται σήμερα με την χρήση Διορθικού υπερηχογραφήματος και καθοδηγούμενης λεπτής βελόνης. Στην περίπτωση που η τιμή του P.S.A. ή η Δακτυλική εξέταση θέσουν την υποψία προστατικού καρκίνου, το Διορθικό Υπερηχογράφημα είναι πολύ χρήσιμο γιατί καθοδηγεί την βελόνη της βιοψίας ακριβώς στην επιθυμητή θέση του προστατικού αδένου, ακόμη και σε ύποπτες περιοχές που είναι πολύ μικρές ή βρίσκονται σε τέτοιες θέσεις που δεν εντοπίζονται από την Δακτυλική εξέταση.

*(A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment, 2009)*

### 3.3.5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΒΑΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΛΗΣ

Αφορά κυρίως άνδρες 50-80 ετών, συχνά δε παραμένει κλινικά ασυμπτωματικός μέχρις ότου φθάσει σε προχωρημένα στάδια. Αν όμως διαγνωσθεί σε αρχικά στάδια, οι θεραπευτικές επιλογές είναι πολλές και η επιβίωση του ασθενούς στην 5ετία πλησιάζει το 100%. Όσον αφορά τη φυλή, αυτή που φαίνεται να έχει την μεγαλύτερη ευαισθησία στο να προσβληθεί από την ασθένεια αυτή, είναι η μαύρη.



*(Crawford ED: Epidemiology of prostate cancer. Urology 2003;62:3–12.)*

### **3.3.6. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Τα τεκμηριωμένα δεδομένα που διαθέτουμε σήμερα δείχνουν τα ακόλουθα:

- ✚ Οι παράγοντες που συσχετίζονται με αύξηση του κινδύνου προσβολής από καρκίνο του προστάτη είναι η διατροφή πλούσια σε λίπη, πλούσια σε επεξεργασμένα κρέατα (αλλαντικά) ή καβουρδισμένα (ψημένα σε κάρβουνα, σχάρα, σουβλά ή ψησταριά) όπως επίσης η διατροφή υπερβολικά πλούσια σε ενέργεια, γαλακτοκομικά προϊόντα και ασβέστιο
- ✚ Αντίθετα οι άντρες που τρώνε άφθονα φρούτα και λαχανικά, ιδιαίτερα ντομάτες, λαχανικά του είδους των σταυρανθών όπως το μπρόκολο, το κουνουπίδι, τα λαχανάκια Βρυξελλών, το λάχανο, φαίνεται ότι διατρέχουν χαμηλότερο κίνδυνο προσβολής από καρκίνο του προστάτη
- ✚ Το ίδιο ισχύει για τους άνδρες που καταναλώνουν περισσότερες ποσότητες ψαριών, σόγιας, πράσινου τσαγιού, βιταμίνης E, σελήνιου και ωμέγα 3 λιπαρών οξέων που περιέχονται σε λιπαρά ψάρια όπως ο σολομός, η σαρδέλα, ο κολιός και στο λιναρόσπορο
- ✚ Επιπρόσθετα βρέθηκε ότι η διαίτα πλούσια με τα πιο πάνω θρεπτικά στοιχεία βοηθά στην επιβράδυνση της περαιτέρω ανάπτυξης του όγκου σε άνδρες που ήδη έχουν προσβληθεί από καρκίνο του προστάτη.

*(A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment, 2009)*

### **3.3.7. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ**

Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία κατέγραψε 218890 περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη το 2007 (περίοδος που πραγματοποιήθηκε η έρευνα που θα αναλύσουμε παρακάτω) και εκτιμά ότι ο αριθμός θα αυξηθεί κι άλλο μέσα στην επόμενη 10ετία. Από αυτούς που νόσησαν, απεβίωσαν οι 27050 ασθενείς.

*(American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. American Cancer Society; Atlanta, GA: 2007).*

Διάφορες επιδημιολογικές και εργαστηριακές μελέτες έχουν αποδείξει ότι πολλά θρεπτικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένων των ισοφλαβονών, μπορούν να καταστείλουν το σχηματισμό και την ανάπτυξη νεοπλασιών όπως το καρκίνωμα του προστάτη. Οι μελέτες αυτές έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι όσοι καταναλώνουν ποσότητες ισοφλαβονών έχουν μικρότερη πιθανότητα να νοσήσουν από οποιαδήποτε μορφή καρκίνου.

*(Miller DC et al. 2006)*

Οι λόγοι για τους οποίους οι ισοφλαβόνες (κυρίως η γενιστεΐνη που περιέχει) θεωρούνται ευεργετικές στον καρκίνο του προστάτη είναι οι εξής:

- ✚ Ρυθμίζει το πολλαπλασιασμό των κυττάρων
- ✚ Ρυθμίζει την αγγειογένεση
- ✚ Ρυθμίζει τον όγκο εισβολής των κυττάρων καθώς και τον όγκο της μετάστασης
- ✚ Ρυθμίζει τον κυτταρικό κύκλο
- ✚ Ρυθμίζει την απόπτωση
- ✚ Λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό

*(Huang X, et al.2005)*

Μια πολύ πρόσφατη έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2007, αποτελεί την πλέον αξιόπιστη πηγή για την αντιμετώπιση του καρκίνου του προστάτη με τη χρήση ισοφλαβονών και τα αποτελέσματά της θεωρούνται τα πλέον αντιπροσωπευτικά. Για

αυτό το λόγω αξίζει να αναλύσουμε λεπτομερώς το πλάνο της μελέτης αυτής και ασφαλώς τα αποτελέσματά της.

#### EPEYNA

Στην έρευνα συμμετείχαν 53 άντρες με διαγνωσμένο καρκίνο του προστάτη, ηλικίας 50 έως 80 ετών. Οι ασθενείς που θέλησαν να συμμετάσχουν στην έρευνα χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Στη μια ομάδα χορηγήθηκαν, σε δυο διαιρεμένες δόσεις των 40mg (συνολικά 80mg), ισοφλαβόνες σε μορφή δισκίων μαζί με διατροφή χαμηλή σε συγκέντρωση ισοφλαβονών. Στην άλλη ομάδα χορηγήθηκε διατροφή πλούσια σε ισοφλαβόνες (εξασφάλιζε τα απαραίτητα 80mg ισοφλαβονών) καθώς και δισκία τα οποία όμως δεν περιείχαν ενεργές ποσότητες ισοφλαβονών. Αυτό το τρικ είχε σα στόχο το περιορισμό του ψυχολογικού τομέα των συμμετεχόντων.

Το δισκίο που χορηγήθηκε περιείχε ένα μίγμα από ισοφλαβόνες, αγλυκόνες και γλυκοζιδια όπως ακριβώς και τα συστατικά που υπάρχουν στη σόγια (η οποία ήταν η κυριότερη μορφή ισοφλαβονών που χορηγήθηκε στη μια ομάδα ασθενών). Το φάρμακο αυτό υπέστη συνεχής ελέγχος από τους ειδικούς με στόχο να εξακριβώσουν την ύπαρξη των ενεργών του στοιχείων καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας.

Η χρονική διάρκεια της έρευνας ήταν συνολικά 12 εβδομάδες. Μέχρι τη 3 εβδομάδα πραγματοποιήθηκαν διάφορες διαδικαστικές ενέργειες που θα εξασφάλιζαν την αρμονική εξέλιξη της έρευνας. Από την 4 εβδομάδα και μετά άρχισε η χορήγηση του ειδικού διαιτολογίου και των δισκίων και στις δυο ομάδες.

Τα θέματα που έπρεπε να μελετηθούν πριν την έναρξη ήταν αρκετά.

Οι επιστήμονες έπρεπε να καταγράψουν εξής στοιχεία των ασθενών:

- ✚ Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά
- ✚ Ιατρικό ιστορικό
- ✚ Οικογενειακό ιστορικό
- ✚ Σχέση με αλκοόλ
- ✚ Κάπνισμα
- ✚ Διατροφικό ιστορικό
- ✚ Ιστορικό χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής

Επίσης, έπρεπε να διασφαλιστεί η ασφάλεια των αποτελεσμάτων της έρευνας και γι' αυτό οι έλεγχοι τόσο πριν την έναρξη τη χορήγησης των δισκίων και των διαιτολογίων όσο και μετά την χορήγησή τους ήταν συνεχείς και καταγράφονταν τα αποτελέσματά τους.

Επίσης, οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, καταγραφόταν και λαμβανόταν σοβαρά υπόψη στα τελικά αποτελέσματα.

Στην έρευνα τελικώς συμμετείχαν 50 από τους 53 εθελοντές-ασθενείς. Αποκλείστηκαν δηλ. αυτοί που δεν ήταν σε θέση να παράσχουν πλήρη στοιχεία στους ειδικούς. Το 1 άτομο που αποκλείστηκε από την έρευνα ήταν από την ομάδα των δισκίων και τα άλλα 2 άτομα από την ομάδα του ειδικού διαιτολογίου. Ο λόγος που αποκλείστηκαν ήταν η αδυναμία συμμόρφωσής τους στους κανόνες της μελέτης.

**(Kranse R, et al. 2005)**

Η κατανάλωση σόγιας προκάλεσε την αύξηση της δαισδεΐνης και της γενιστεΐνης στο πλάσμα του αίματος. Αντίθετα, η κατανάλωση του δισκίου δεν προκάλεσε καμία απολύτως αλλαγή στο πλάσμα.

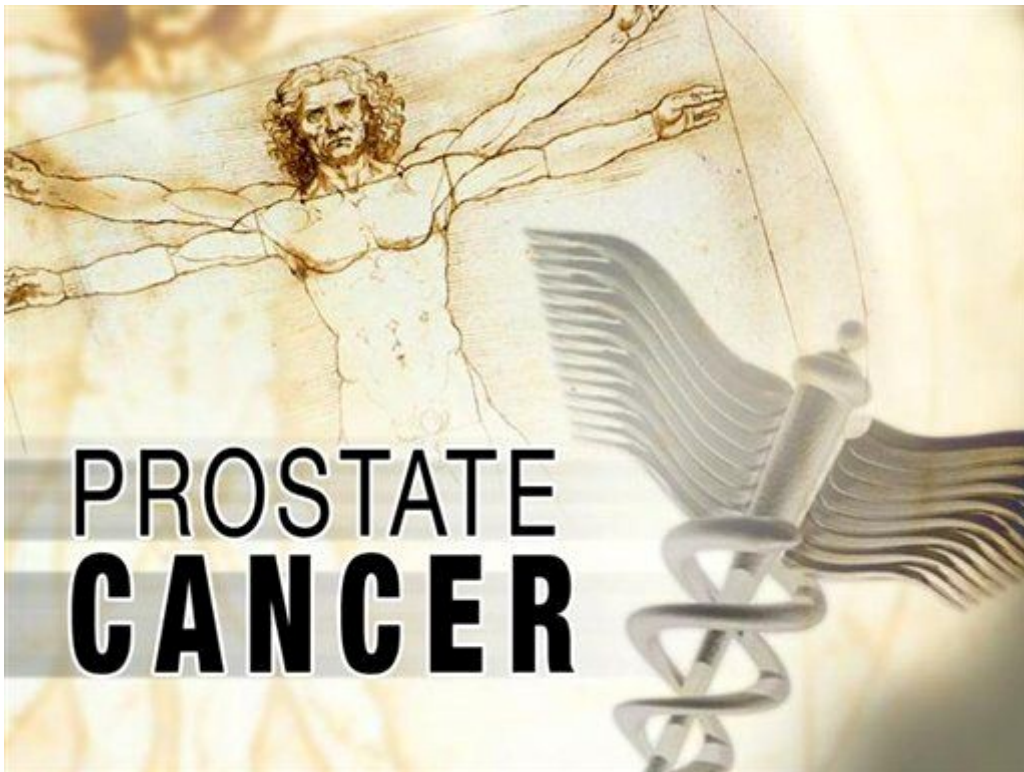
Γενικά, λοιπόν, η έρευνα αυτή κατέληξε στα εξής συμπεράσματα:

- ✚ Η κατανάλωση 80mg ισοφλαβονών προερχόμενων από τη σόγια, οδήγησε σε θάνατο των καρκινικών κυττάρων, μειώνοντας τον όγκο της νεοπλασίας, χωρίς μάλιστα παρενέργειες.

- ✚ Η κατανάλωση ισοφλαβονών σόγιας είχε πολύ καλά αποτελέσματα στους βιοδείκτες του καρκίνου του προστάτη και συγκεκριμένα στο βιοδείκτη που ονομάζεται PSA
- ✚ Επίσης, η κατανάλωση των 80mgr ισοφλαβονών σόγιας, οδήγησε στη μείωση της ολικής τεστοστερόνης.
- ✚ Επίσης, η κατανάλωση αυτή έτεινε να μειώσει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων.

- Οι επιστήμονες που έλαβαν μέρος στην έρευνα-

*(Nagi B. Kumar, Jeffrey P. Krischer, Kathy Allen, Diane Riccardi, Karen Besterman Dahan, Raoul Salup, Lovellen Kang, Ping Xu, and Julio Pow-Sang)*





### 3.4. ΜΗΤΡΑΣ

#### 3.4.1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ



Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας προκαλείται από την ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των κυττάρων του τραχήλου της μήτρας. Ο τράχηλος είναι το στενότερο τμήμα του κάτω μέρους της γυναικείας μήτρας. Έχοντας διαμόρφωση κώνου, συνδέει το ανώτερο τμήμα της μήτρας με τον κόλπο και αποτελεί το κανάλι μέσω του οποίου θα περάσει το έμβρυο που θα γεννηθεί κατά τον τοκετό. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αναπτύσσεται αργά.

Οι πρώιμες προκαρκινικές αλλαγές κάνουν τα κύτταρα που βρίσκονται εσωτερικά ή εξωτερικά του τραχήλου να φαίνονται διαφορετικά από τα αντίστοιχα φυσιολογικά. Αυτές οι αλλαγές, όταν εμφανίζονται στο κολποτραχηλικό επίχρισμα [τεστ Παπανικολάου], αποκαλούνται «άτυπα κύτταρα». Ωστόσο, τα άτυπα κύτταρα δεν είναι απολύτως ειδικά για μια προκαρκινική κατάσταση. Στην περίπτωση που πρόκειται για προκαρκινικά κύτταρα, τα άτυπα κύτταρα αυτά μπορούν να γίνουν ολοένα και πιο ανώμαλα σε εμφάνιση με την πάροδο του χρόνου και είναι πιο πιθανό να εξελιχθούν σε καρκίνο εάν αφεθούν χωρίς θεραπεία. Στα τεστ Παπανικολάου, αυτές οι ενδιάμεσες κυτταρικές αλλαγές ονομάζονται χαμηλού ή υψηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις

(Pagana et al. 2001)

#### 3.4.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- ✚ Οι λοιμώξεις με τους ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) είναι ο πιο σημαντική αιτία για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Τραχηλικά στελέχη του ιού HPV διαχωρίζονται σε κατηγορίες «υψηλού κινδύνου» και «χαμηλού κινδύνου» αναλόγως της συσχέτισής τους με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.
- ✚ Γυναίκες που ξεκίνησαν σε νεαρή ηλικία τις σεξουαλικές τους επαφές.
- ✚ Γυναίκες με μεγάλο αριθμό σεξουαλικών συντρόφων
- ✚ Γυναίκες που είχαν σύντροφο που προηγουμένως είχε πολλές σεξουαλικές συντρόφους.
- ✚ Γυναίκες που έχουν AIDS ή κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα
- ✚ Γυναίκες που καπνίζουν. Το τσιγάρο μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο DNA των κυττάρων του τραχήλου

(American Cancer Society. 2004)

#### 3.4.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Οι προκαρκινικές αλλοιώσεις στον τράχηλο συνήθως δεν προκαλούν κανένα σύμπτωμα. Μέχρι τη στιγμή που κάποια γυναίκα παρατηρήσει μη ειδικά συμπτώματα όπως:

- ✚ αυξημένα κολπικά εκκρίματα και/ή
- ✚ μη φυσιολογική αιμορραγία ανάμεσα σε εμμηνορροϊκές περιόδους ή μετά από ερωτική επαφή

(Canavan et al. 2000)

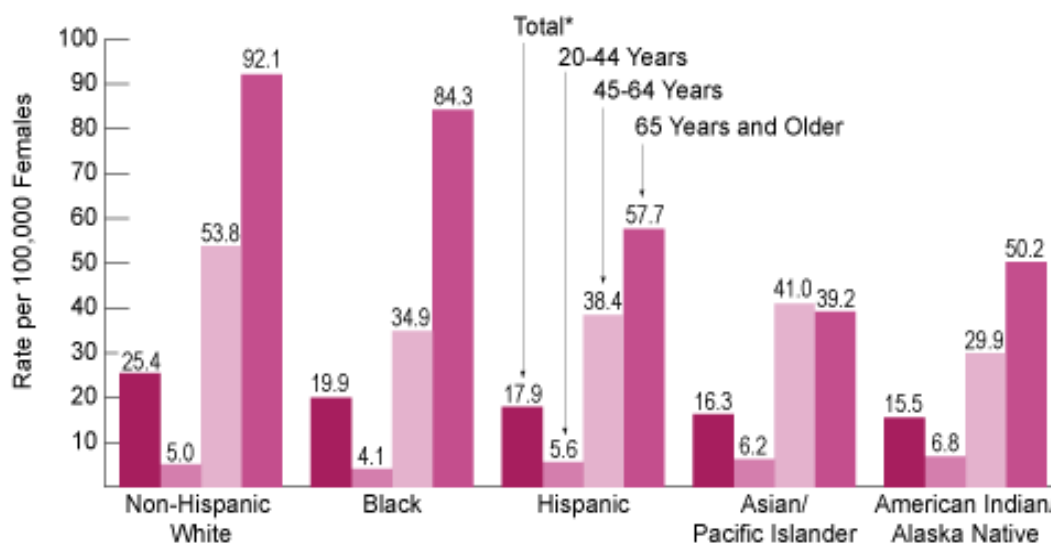
### 3.4.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- ✚ **Τεστ Παπανικολάου**
- ✚ **Εξέταση για HPV** (αποτελεί συμπληρωματική εξέταση του τεστ Παπανικολάου και έχει σαν στόχο την εξακρίβωση των αποτελεσμάτων του).
- ✚ **Κολποσκόπηση** – μια εξέταση παρακολούθησης, η οποία περιλαμβάνει την επάλειψη με διάλυμα που μοιάζει με ξύδι στον τράχηλο και στη συνέχεια χρησιμοποιώντας μεγέθυνση με ειδικό φακό ελέγχεται ο τράχηλος για παθολογικές περιοχές.
- ✚ **Schiller τεστ**, στο οποίο ιώδιο προστίθεται πάνω στον τράχηλο, κάνοντας τα φυσιολογικά κύτταρα να χρωματισθούν καφέ και τα παθολογικά κύτταρα να εμφανίζονται ως λευκά ή κίτρινα.
- ✚ **Βιοψία** – εάν ευρεθούν παθολογικές περιοχές στον τράχηλο, μικρά κομμάτια ιστού αφαιρούνται για εξέταση από παθολογοανατόμο. Η βιοψία και μικροσκοπική εκτίμηση αποτελούν τον μόνο τρόπο για να βεβαιωθούμε αν τα παθολογικά κύτταρα είναι καρκινικά, προκαρκινικά, ή αντιδραστικά για κάποιον άλλο λόγο.

(*American Cancer Society. 2004*)

### 3.4.5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΒΑΣΗ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΛΗΣ

#### Endometrial and Uterine Cancer Incidence, by Race/Ethnicity and Age, 2000–2005



\*Totals include females of all ages. \*\*May include Hispanics.

(*Πηγή: Nacional cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program*)

### 3.4.6. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Σε ότι αφορά την διατροφή και το καρκίνο της μήτρας, οι ενδείξεις καθώς και οι αντενδείξεις είναι παρόμοιες με αυτές που ισχύουν και στους τύπους καρκίνου που έχουν αναφερθεί παραπάνω.



### 3.4.7. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο καρκίνος της μήτρας καταλαμβάνει την τέταρτη θέση στη λίστα με τις πιο συνηθισμένες μορφές καρκίνου στις γυναίκες και την πρώτη θέση καρκίνου στις γυναίκες των Η.Π.Α.

Ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων σε αυτή τη μορφή καρκίνου έχει διερευνηθεί αρκετά.

Έχουν αναλυθεί η δράση των παρακάτω συστατικών:

- i. Ισοφλαβόνες, κουμεστάνες, λιγνάνες
- ii. Συστατικά σόγιας
- iii. Κουμestρόλη
- iv. Φλαβονοειδή (quercetin, kaempferol)
- v. Στιλβένια (resveratrol)
- vi. Μυκοτοξίνες (zearalenol)

**(Setchell KD 1998)**

Τα φυτοοιστρογόνα έχουν την ικανότητα να μοιράζονται κάποιες ομοιότητες με την οιστραδιόλη, να δεσμεύονται με τους οιστρογονικούς υποδοχείς και να ασκούν αντίστοιχη δραστηριότητα (σαφώς πιο ήπια) με αυτή των οιστρογόνων. Για αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται ως φυσική εναλλακτική των οιστρογόνων σε θεραπευτικές αγωγές μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Εντούτοις, η δράση τους στον καρκίνο της μήτρας παραμένει αμφιλεγόμενη.

Τρεις είναι συνολικά η σοβαρές μελέτες που έχουν γίνει μέχρι αυτή τη στιγμή για το πώς δρουν τα φυτοοιστρογόνα στο καρκίνο της μήτρας. Η κυριότερη από αυτές θα αναλυθεί εκτενώς παρακάτω.

**(Olson SH, Orlow I, Bayuga S et al 2008)**

#### ΕΡΕΥΝΑ

Η έρευνα αυτή πραγματοποιήθηκε στις Η.Π.Α. και διήρκησε συνολικά 5 χρόνια (2001-2005). Η διαλογή των εθελοντριών-ασθενών έγινε σε 3 φάσεις:

- ✚ Συνολικά επιλέχθηκαν 1559 γυναίκες (κάτω από τα 55) → Τελικώς οι 469 (42%) πέρασαν επιτυχώς την συνέντευξη και συμμετείχαν στη μελέτη.
- ✚ Συνολικά επιλέχθηκαν 769 γυναίκες (Από 55-65) → Τελικώς οι 355 (49%) πέρασαν επιτυχώς την συνέντευξη και συμμετείχαν στη μελέτη.
- ✚ Συνολικά επιλέχθηκαν 316 γυναίκες (πάνω από 65) → Τελικώς οι 68 (22%) πέρασαν επιτυχώς την συνέντευξη και συμμετείχαν στη μελέτη.

**ΣΥΝΟΛΟ ΕΘΕΛΟΝΤΡΙΩΝ: 892**

#### Συλλογή δεδομένων

- ✚ Τηλεφωνικές συνεντεύξεις
- ✚ Μέτρηση ισχίων
- ✚ Μέτρηση μέσης
- ✚ Ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (είδη τροφίμων, διατροφή 6 μήνες πριν τη διάγνωση της νόσου ή της ημερομηνίας της συνεντεύξεις, πηγές φυτοοιστρογόνων όπως τόφου, γάλα σόγιας, κονσέρβες τόνου, υποκατάστατα κρέατος, ψωμί ολικής αλέσεως )

#### Στατιστική ανάλυση

Η επιστήμονες εκτίμησαν την δυνατότητα σύνδεσης του καρκίνου της μήτρας με τα φυτοοιστρογόνα και συγκεκριμένα με:

- ✚ Δαισδείνη, γενιστεΐνη, γλυκιστεΐνη (Ισοφλαβόνες)
- ✚ Matairesinol, lariciresinol, pinoresinol, secoisolariciresinol (Λιγνάνες)
- ✚ Quercetin (Φλαβονοειδή)
- ✚ Κουμestρόλη

Για τα τελικά αποτελέσματα που προέκυψαν ελέγχθηκαν με μεγάλη ακρίβεια παράγοντες όπως:

- ✚ Ηλικία
- ✚ Φυλή
- ✚ Δ.Μ.Σ.
- ✚ Επίπεδο σπουδών
- ✚ Ηλικία εμφάνισης εμμηνόπαυσης
- ✚ Χρήση αντισυλληπτικών δισκίων
- ✚ Ενεργειακή πρόσληψη
- ✚ Κάπνισμα
- ✚ Αλκοόλ
- ✚ Φυσική δραστηριότητα

#### Αποτελέσματα

- ✚ Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 63,1 έτη.
- ✚ Ο πληθυσμός μελέτης ήταν κυρίως λευκές γυναίκες (88.8%).
- ✚ Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.
- ✚ Η χρήση αντισυλληπτικών συσχετίστηκε με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.
- ✚ Υπήρξαν κάποιες ενδείξεις ότι η κατανάλωση δαισδεΐνης και γενιστεΐνης συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Όμως οι ενδείξεις δεν είναι τέτοιες ώστε να οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα.

#### **(Cust AE et al. 2007)**

- ✚ Η σύνδεση των ισοφλαβονών και των λιγνανών με το καρκίνο του μαστού δεν αποδείχθηκε ιδιαίτερος στην έρευνα

#### **(Thompson LU et al. 2006)**

- ✚ Εμφανίστηκε μια αρκετά καλή συσχέτιση του καρκίνου της μήτρας με το φλαβονοειδές quercetin (Βρίσκεται σε πολλά τρόφιμα όπως λαχανικά, φρούτα, τσάι, κρασί, κρεμμύδια, μήλα, πράσινο τσάι). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το φλαβονοειδές αυτό μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κατά 12-15%.
- ✚ Οι γυναίκες που έχουν φυσιολογικό ποσοστό λίπους στο σώμα καθώς και φυσιολογικό Δ.Μ.Σ., όταν κατανάλωσαν ποσότητες ισοφλαβονών είχαν μειωμένες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου της μήτρας
- ✚ Υπήρξαν κάποιες ενδείξεις ότι η κατανάλωση τόφου και γάλακτος σόγιας οδήγησαν σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου.

#### **(Bandera EV et al. 2007)**

Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής επιβεβαιώθηκαν βάση των αποτελεσμάτων δυο άλλων ερευνών μικρότερου βεληνεκούς.

Η πρώτη έρευνα πραγματοποιήθηκε στις Η.Π.Α. και έλαβαν μέρος 470 γυναίκες μη Ασιατικής καταγωγής. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν ήταν παρόμοια με αυτά της πρώτης έρευνας. Υπήρχαν κάποιες ενδείξεις για θετική επίδραση των φυτοοιστρογόνων χωρίς όμως να υπάρχουν ατράνταχτα στοιχεία για την εγκυρότητά τους.

#### **(Horn-Ross PL. et al. 2003)**

Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και της δεύτερης έρευνας που πραγματοποιήθηκε στη Κίνα και συμμετείχαν 840 ασθενείς.

#### **(Xu WH et al. 2004)**

Αν και το ενδιαφέρον για τα φυτοοιστρογόνα ως αντικαρκινογόνος παράγοντας βασίζεται κατά κύριο λόγο στις ορμονικές τους ιδιότητες (χωρίς ιδιαίτερα θεαματικά αποτελέσματα) σημαντική είναι και η μη ορμονολογική τους δράση, οι οποία μελετάτε και δείχνει να έχει ευεργετικά αποτελέσματα, κυρίως με τα τρόφιμα σόγιας. Οι ουσίες που περιέχει η σόγια (κυρίως οι ισοφλαβόνες) μπορούν να βοηθήσουν τις γυναίκες με καρκίνο της μήτρας με τους εξής τρόπους:

- ✚ Επηρεάζουν το μεταβολισμό των οιστρογόνων
- ✚ Λειτουργούν ως αντιοξειδωτικά
- ✚ Αντιαγγειογενετικά
- ✚ Αναστέλλουν τη δράση του DNA των καρκινικών κυττάρων

*Gates MA et al. 2007)*

Εν ολίγησ, οι μελέτες παρείχαν ελάχιστες ενδείξεις για τη δράση των φυτοοιστρογόνων στον καρκίνο της μήτρας, χωρίς αυτό όμως να σημαίνει ότι δεν είχαν καμία απολύτως δράση.



## 4<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

### 4.1. ΓΕΝΙΚΑ



Ο διαβήτης είναι μία μόνιμη διαταραχή της εσωτερικής χημείας του σώματος, που έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση υπερβολικής ποσότητας γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα. Αυτό οφείλεται στην ανεπάρκεια της ινσουλίνης να παραχθεί από το πάγκρεας και να εκκριθεί στο κυκλοφορικό σύστημα.

*(Ζαμπέλας Α. 2007)*

#### 4.1.1 ΕΙΔΗ.

Μπορεί να υπάρχει ολική ανεπάρκεια παραγωγής ινσουλίνης, όπως στον **διαβήτη τύπου 1** ή μπορεί να υπάρχει ένας συνδυασμός μερικής ανεπάρκειας στην παραγωγή ινσουλίνης και μειωμένης ανταπόκρισης του σώματος στην ορμόνη. Στην περίπτωση αυτή ο ασθενής πάσχει από **διαβήτη τύπου 2** και η κατάσταση ονομάζεται αντίσταση στην ινσουλίνη ή ινσουλινοαντοχή.

*(Ζαμπέλας Α. 2007)*

#### 4.1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- ✚ **Παχυσαρκία**(λόγω παραγωγής ουσιών, από το λιπώδη ιστό, που ελαττώνουν την ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη)
- ✚ **Ηλικία**(όσο το άτομο μεγαλώνει τόσο το σώμα του γίνεται λιγότερο ανεκτικό στα σάκχαρα)
- ✚ **Οικογενειακό ιστορικό**(συγγενείς 1<sup>ου</sup> βαθμού που να πάσχει)
- ✚ **Ιστορικό διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας** ή παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη
- ✚ **Καθιστικός τρόπος ζωής**
- ✚ **Προέλευση από φυλές με υψηλό επιπολασμό σε Διαβήτη** (Αφροαμερικανοί, Ινδιάνοι της Αμερικής, Λατινοαμερικανοί, κάτοικοι Ειρηνικού Ωκεανού, Ασιάτες)
- ✚ **Εκδήλωση Σακχαρώδη Διαβήτη Κνήσεως** ή γέννηση παιδιού άνω των 4kg (για γυναίκες)
- ✚ **Μεταβολικό σύνδρομο**(Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, ↓HDL, ↑ Αρτηριακή πίεση, ↑ Τριγλυκερίδια)

*(Ζαμπέλας Α. 2007)*

#### 4.1.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Τα συμπτώματα διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή. Τα κυριότερα είναι τα εξής:

- ✚ Αυξημένη δίψα
- ✚ Αυξημένη όρεξη
- ✚ Ξερό στόμα
- ✚ Ναυτία ή / και εμετοί
- ✚ Πολυουρία
- ✚ Κούραση, εξάντληση
- ✚ Διαταραχές της όρασης
- ✚ Μουδιάσματα ή μυρμηγκιάσματα σε χέρια και πόδια
- ✚ Συχνές φλεγμονές του δέρματος, του ουροποιητικού και του κόλπου

*(Ζαμπέλας Α. 2007)*

#### **4.1.4 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Οι πλέον κατάλληλες εξετάσεις που πραγματοποιούνται για να διαγνωστεί ο σακχαρώδης διαβήτης είναι οι αιματολογικές εξετάσεις που μετρούν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα και αξιολογούν το πόσο καλά επεξεργάζεται ο οργανισμός τη γλυκόζη. Υπάρχουν οι τρεις παρακάτω τύποι αιματολογικών εξετάσεως:

##### **✚ Σάκχαρο Νηστείας Πλάσματος**

Μετρά την ποσότητα του σακχάρου στο αίμα όταν το άτομο είναι νηστικό τουλάχιστον 8 ώρες ή και όλη τη νύχτα πριν την εξέταση.

Όρια: \* ↓ 100mgr/dl → Φυσιολογική ποσότητα γλυκόζης στο αίμα

\* 100-126 mgr/dl → Προδιαβήτης

\* ↑ 126mgr/dl → Διαβήτης(Χρειάζεται να γίνει και 2<sup>η</sup> εξέταση)

\* ↑ 200mgr/dl → Διαβήτης(Δεν χρειάζεται να γίνει και 2<sup>η</sup> εξέταση)

##### **✚ Καμπύλη Σακχάρου**

Μετρά την αντίδραση του οργανισμού στο σάκχαρο. Ο γιατρός παίρνει πρώτα αίμα για να μετρήσει το σάκχαρο νηστείας πλάσματος και στη συνέχεια λείει στον εξεταζόμενο να πει ένα διάλυμα γλυκόζης. Μία με δύο ώρες αργότερα γίνεται νέα αιμοληψία και μέτρηση του σακχάρου. Εάν τα επίπεδά του αυξηθούν περισσότερο από το φυσιολογικό, η πιθανή διάγνωση είναι διαβήτης.

Όρια: \* ↓ 140mgr/dl → Φυσιολογική ποσότητα γλυκόζης στο αίμα

\* 140-199 mgr/dl → Προδιαβήτης

\* ↑ 200mgr/dl → Διαβήτης

(Οι μετρήσεις ισχύουν για 2 ώρες μετά την κατανάλωση της γλυκόζης).

##### **✚ Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη(HbA1C)**

Χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ρύθμισης του διαβήτη. Αντιπροσωπεύει τον μέσο όρο των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα του ασθενούς κατά τους τελευταίους δύο ή τρεις μήνες. Τα αποτελέσματα δείχνουν το ποσοστό επί τοις εκατό της αιμοσφαιρίνης που είναι ενωμένο με τη γλυκόζη.

Όρια: \* 4-6% HbA1C → Σε άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη

\* έως 7% HbA1C → Στόχος ατόμων που πάσχουν από διαβήτη

\* ↑ 7% HbA1C → Ανάγκη για αλλαγή στον τρόπο ρύθμισης του διαβήτη.

**(Ζαμπέλας Α. 2007)**

## **4.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ**

### **4.2.1. Δ.Μ.Σ. ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

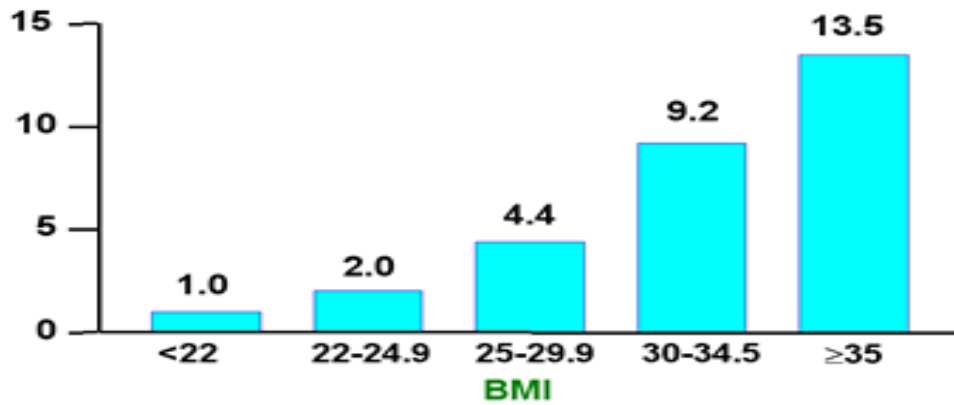
Πολλές είναι οι μακροχρόνιες πολυκεντρικές μελέτες (σε άνδρες και γυναίκες) που αποδεικνύουν τη στενή σχέση και συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και του Σακχαρώδη Διαβήτη (κυρίως του Τύπου 2). Από τις μελέτες αυτές είναι φανερό πως ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 μεγαλώνει με την αύξηση της Μάζας Σώματος. Ο σχετικός κίνδυνος για την εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2 είναι χαμηλός, όταν ο ΔΜΣ < 22, τριπλασιάζεται όταν ο ΔΜΣ 22 - 23 και αυξάνει κατακόρυφα όταν ο ΔΜΣ γίνεται μεγαλύτερος, έως και 50 φορές. Συγκεκριμένα μελέτη αναφέρει ότι αύξηση του σωματικού βάρους κατά 1kg αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης τους διαβήτη κατά 4.5%, ενώ ταυτόχρονα μείωση του σωματικού βάρους κατά 5-10% βελτιώνει πολύ το γλυκαιμικό έλεγχο, πέρα από τον παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων.

**(Keenan KP et al. 2005)**

ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΒΜΙ

RR adjusted for age and weight change

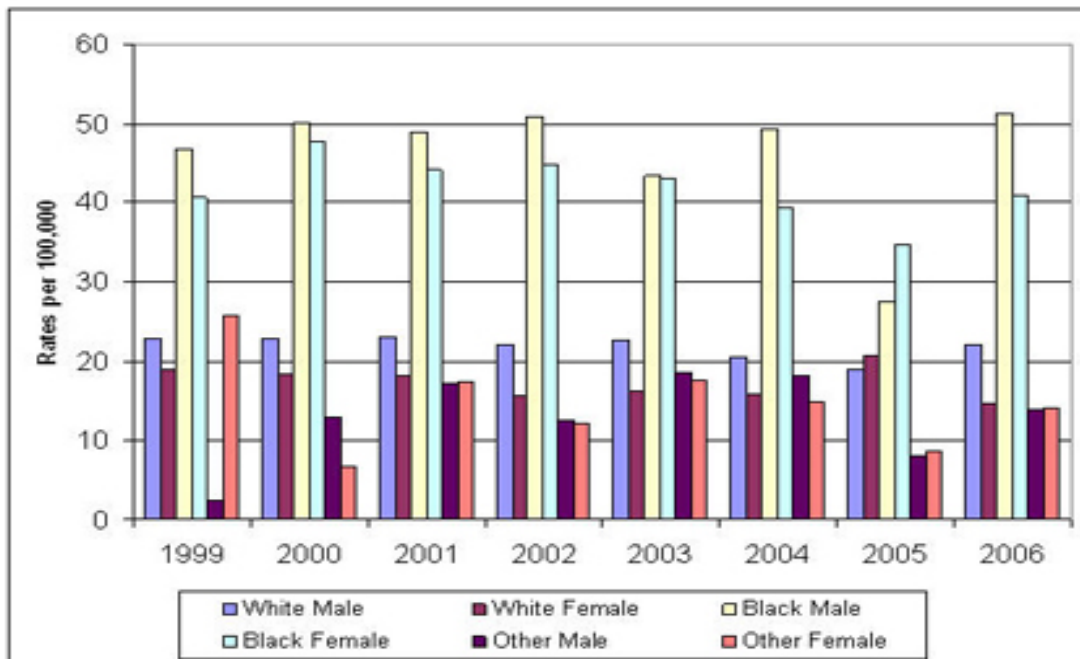
114 281 Nurses Followed for 14



(Brown AC. et al. 2005)

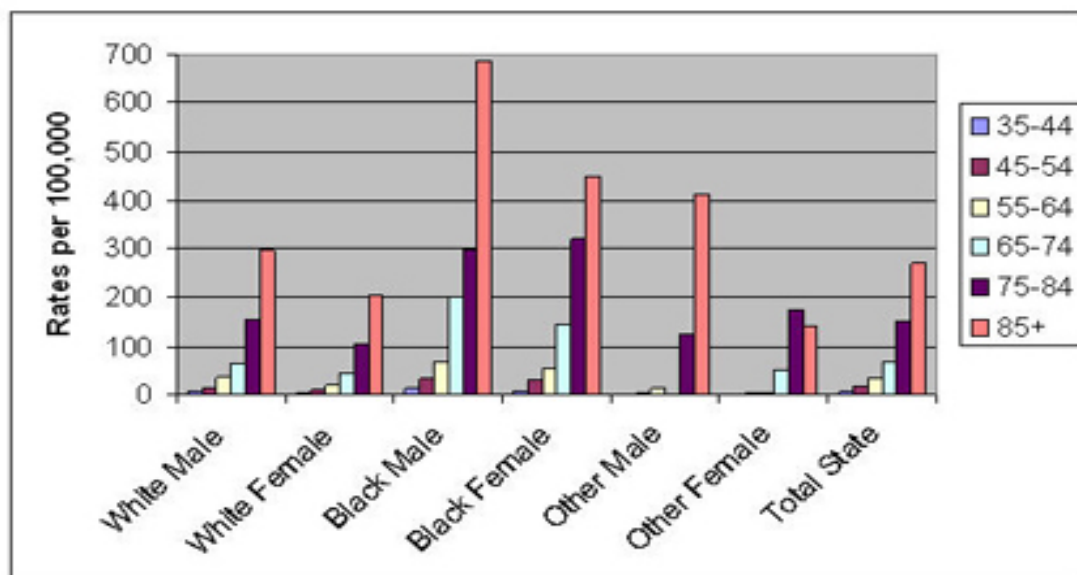
4.2.2. ΦΥΛΕΣ, ΦΥΛΑ ΚΑΙ ΗΛΙΚΙΕΣ

ΠΟΣΟΣΤΑ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΑΠΟ ΔΙΑΒΗΤΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΦΥΛΗ & ΤΟ ΦΥΛΟ



Πηγή: (VDH, Division of Health Statistics, 2006)

**ΠΟΣΟΣΤΑ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΑΠΟ ΔΙΑΒΗΤΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΦΥΛΗ,  
ΤΟ ΦΥΛΟ & ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ**



*Πηγή: (VDH, Division of Health Statistics, 2006)*

**4.3. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Θερμίδες- Ενέργεια

Αυτό που συνιστάται είναι η πρόσληψη όσων θερμίδων χρειάζονται για να εξασφαλίζουν ένα σωματικό βάρος που θα συμβάλει στην καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης, των λιπιδίων και της αρτηριακής πίεσης. Έχει αναφερθεί ότι μείωση του βάρους κατά 5-9κιλά, ανεξάρτητα από το αρχικό βάρος, βελτιώνει όλα τα παραπάνω.

Πρωτεΐνες

Η σύσταση για την πρόσληψη της πρωτεΐνης στη διατροφή των ατόμων με διαβήτη δε διαφέρει από αυτή για τον υπόλοιπο πληθυσμό. Προτείνεται λοιπόν πρόσληψη ίση με 10-20%, τόσο από ζωικές όσο και από φυτικές πηγές. Εξαιρούνται οι νεφροπαθείς οι οποίοι πρέπει να καταναλώνουν 0.6 – 0.7γρ. πρωτεΐνης/ κιλό σωματικού βάρους.

Λίπη

*Κορεσμένα λίπη:* 10% των θερμίδων – Πηγές: κρέας, γαλακτοκομικά, ζωικό βούτυρο, καρύδα)

*Μονοακόρεστα λίπη:* 10-15% των θερμίδων – Πηγές: κυρίως το ελαιόλαδο

*Πολυακόρεστα λίπη:* 10% των θερμίδων – Πηγές: φυτικά έλαια, σπορέλαια

Υδατάνθρακες

Σήμερα είναι κοινά αποδεκτό ότι οι υδατάνθρακες παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατροφή και ότι πρέπει να περιέχονται κατά ένα ποσοστό 50-55%, κυρίως σύνθετοι, αλλά και απλούστεροι, από γαλακτοκομικά προϊόντα και φρούτα, μια και έχει βρεθεί ότι τα περισσότερα από αυτά τα τρόφιμα έχουν χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη από πολλές αμυλούχες τροφές.

Γλυκαντικές ύλες όπως σουκρόζη, φρουκτόζη, σορβιτόλη, ξυλιτόλη, μαννιτόλη, ασπαρτάμη, σουκραζόλη κ.α. μπορούν να καταναλώνονται σε μικρές ποσότητες.

Φυτικές ίνες

Η πρόσληψη φυτικών ινών κρίνεται απαραίτητη αφού έχει βρεθεί ότι πολλές από αυτές παίζουν καθοριστικό ρόλο στη βραδύτερη απορρόφηση της γλυκόζης στο αίμα, στο μεγαλύτερο κορεσμό και στη γρηγορότερη απώλεια σωματικού βάρους. Συνιστάται η καθημερινή πρόσληψη 20-35 γρ, διαλυτών και αδιάλυτων φυτικών ινών



που περιέχονται στα φρούτα, στα λαχανικά, στα όσπρια, στα δημητριακά ολικής άλεσης κ.ά.

#### Αλάτι

Δεν υπάρχει διαφορετική αντιμετώπιση των διαβητικών, σε ότι αφορά το αλάτι, με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Προτείνονται 3γρ. ημερησίως εκτός αν έχουμε νεφροπαθείς ή υπερτασικούς ασθενείς όπου η ποσότητα πέφτει στα 2 και 2,4γρ. αντίστοιχα.

#### Αλκοόλ

Η πρόσληψη του αλκοόλ που επιτρέπεται-εφόσον είναι επιθυμητή στα άτομα με διαβήτη είναι ίδια με αυτή για το γενικό πληθυσμό (2 ποτά για άντρες και 1 για γυναίκες καθημερινά).

#### Βιταμίνες & Ιχνοστοιχεία

Όταν η διαίτα είναι επαρκής, δεν υπάρχουν μεγαλύτερες ανάγκες σε κάποια βιταμίνη ή ιχνοστοιχείο. Κατά καιρούς έχει αναφερθεί η ανάγκη για πρόσληψη αντιοξειδωτικών, χρωμίου και μαγνησίου.

*(Ζαμπέλας Α. 2007)*

### 4.4. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

#### Σχετικά με τη σόγια

Αναφέρεται ότι η σόγια έχει ωφέλιμα αποτελέσματα πάνω στο σακχαρώδη διαβήτη. Οι περισσότερες μελέτες πάνω στην επίδραση της σόγιας στο διαβήτη τύπου 1 έχουν γίνει πάνω σε πειραματόζωα. Οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι η προσθήκη σόγιας στη διατροφή προκαλεί μείωση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος, χοληστερίνης και λιπιδίων.

Επίσης, έχει αναφερθεί ότι η πρωτεΐνη σόγιας στη διαίτα μειώνει τη συχνότητα και το χρόνο εμφάνισης του διαβήτη. Αυτό οφείλεται στο εξής: Η πρωτεΐνη της σόγιας προκαλεί χαμηλότερο λόγο μεταγευματικής ινσουλίνης-γλυκαγόνης σε υγιή και υπερχοληστερολαιμικά άτομα από ότι προκαλεί η καζεΐνη. Οι πρωτεΐνες της σόγιας είναι πλούσιες σε αργινίνη και γλυκίνη, που εμπλέκονται στην έκκριση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης από το πάγκρεας. Η μείωση της ινσουλίνης του πλάσματος από τη πρωτεΐνη της σόγιας μπορεί να οφείλεται είτε στη μειωμένη απελευθέρωση από το πάγκρεας ή στην αυξημένη απομάκρυνση από το ήπαρ. Κατά συνέπεια και η μείωση της χοληστερόλης από τη πρωτεΐνη της σόγιας γίνεται από τη μείωση του λόγου ινσουλίνης-γλυκαγόνης, που προκαλείται από την αργινίνη και γλυκίνη.

Έχει βρεθεί επίσης, όσον αφορά το διαβήτη τύπου 2, ότι ο φλοιός της σόγιας ασκεί ευεργετικό ρόλο στην ανοχή της γλυκόζης, στο λιπιδαιμικό προφίλ και στη γλυκοζυλιωμένη αιμογλοβίνη. Το αποτέλεσμα αυτό ερμηνεύεται σαν αποτέλεσμα των φυτικών ινών παρά σε άλλα συστατικά της σόγιας.

Έχει αναφερθεί, σε παχύσαρκα άτομα με διαβήτη τύπου 2 ότι ο πολυσακχαρίτης της σόγιας μειώνει σημαντικά την αύξηση της συγκέντρωσης της μεταγευματικής γλυκόζης ορού και των τριακυλογλυκερολών. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στις μικρότερες αυξήσεις της συγκέντρωσης γλυκαγόνης και παγκρεατικού πολυπεπτιδίου και στις μεγαλύτερες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις της σωματοστατίνης.

Έχει μελετηθεί επίσης η επίδραση της πρωτεΐνης σόγιας σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 μαζί με παχυσαρκία, υπέρταση και πρωτεϊνουρία. Δεν παρατηρήθηκε καμία βελτίωση στη νεφρική λειτουργία ή στην πρωτεϊνουρία μετά την κατανάλωση σόγιας ενώ παρατηρήθηκε μείωση στην υπερλιπιδαιμία και στις συγκεντρώσεις χοληστερόλης και τριακυλογλυκερολών.

Επίσης, έχει αναφερθεί για τον διαβήτη τύπου 2 ότι οι πρωτεΐνες της σόγιας μαζί με τις ισοφλαβόνες και τις φυτικές ίνες μειώνουν την LDL χοληστερόλη, την

απολιποπρωτεϊνη Β-100 και τις τριακυκογλυκερόλες σε σύγκριση με δίαιτα με καζεΐνη αλλά δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στο μεταβολισμό της γλυκόζης, αφού δεν υπήρξε καμία αλλαγή στην αιμογλοβίνη.

Από όλα αυτά φαίνεται ότι η σόγια και τα συστατικά της έχουν ωφέλιμη δράση στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων σε υγιή και σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Δεν είναι ξεκάθαρο όμως εάν αυτή η δράση πάνω στα λιπίδια οφείλεται στη πρωτεΐνη της σόγιας, στις ισοφλαβόνες ή στις φυτικές ίνες γιατί είναι γνωστό ότι δίαιτες πλούσιες σε φυτικές ίνες έχουν ωφέλιμη δράση για το μεταβολισμό των λιπιδίων.

Αναφέρεται ότι οι ισοφλαβόνες της σόγιας είναι ωφέλιμες για τα διαβητικά άτομα λόγω της οιστρογονικής δραστηριότητάς τους και της ικανότητάς τους να αναστέλλουν την εντερική πρόσληψη γλυκόζης μέσω της μείωσης της μεταφοράς γλυκόζης με νάτριο που έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας.

#### Σχετικά με το λιναρόσπορο

Υπάρχουν λίγες μελέτες σε ανθρώπους για το ρόλο του λιναρόσπορου και των συστατικών του στη παχυσαρκία και το διαβήτη.

Έχει αναφερθεί σε υγιείς γυναίκες ότι μια ποσότητα της τάξεως των 50γρ υδατάνθρακα λιναρόσπορου ή 25γρ διαλυτών φυτικών ινών λιναρόσπορου, μειώνουν την μεταγευματική γλυκόζη κατά 27%. Σε υγιή και υπερλιπιδαιμικά άτομα, αναφέρεται ότι η πρόσληψη ολόκληρου λιναρόσπορου μειώνει τη χοληστερόλη ορού. Η δράση αυτή πιθανώς να οφείλεται στη παρουσία α-λινολενικού οξέος στο λιναρόσπορο.

Αναφέρεται ότι το έλαιο του λιναρόσπορου αυξάνει σημαντικά την αρτηριακή ενδοτικότητα συγκριτικά με το κορεσμένο λίπος. Επίσης, το έλαιο του λιναρόσπορου βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, αυξάνει την HDL, μειώνει την οξειδωση της LDL και ταυτόχρονα μειώνει ελάχιστα την ολική χοληστερόλη.

Όπως, οι ισοφλαβόνες της σόγιας έτσι και οι λιγνάνες έχουν αντιοξειδωτική δράση. Αυτές είναι ο διγλυκοζίτης secoisolariciresinol που αποτελεί την κύρια λιγνάνη του λιναρόσπορου και οι μεταβολίτες του, εντεροδιόλη και εντερολακτόνη. Μάλιστα, η αντιοξειδωτική δράση του secoisolariciresinol και της εντεροδιόλης είναι μεγαλύτερη ακόμα και από την αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης Ε αλλά και των συγγενών γλυκοζιτών που υπάρχουν στο λιναρόσπορο. Το οξειδωτικό στρες έχει εξακριβωθεί ότι αποτελεί μια από τις αιτίες για το διαβήτη τύπου 1 αλλά και τον διαβήτη τύπου 2. Με την δράση τους αυτή οι λιγνάνες φαίνεται ότι προστατεύουν από το διαβήτη.

#### Σχετικά με την σόγια και την παχυσαρκία

Η χρήση της σόγιας κατά την παχυσαρκία έχει τα εξής αποτελέσματα:

- ✚ Απώλεια περισσότερων κιλών κατά τη χρήση πρωτεΐνης σόγιας σε συνδυασμό με υποθερμιδική δίαιτα σε σύγκριση με τη χρήση καζεΐνης και υποθερμιδικής διαίτας.
- ✚ Πολύ καλύτερα επίπεδα απαραίτητων αμινοξέων στο πλάσμα παχύσαρκων ανδρών που ακολουθούσαν υποθερμιδική δίαιτα σε συνδυασμό με πρωτεΐνη σόγιας σε σύγκριση με παχύσαρκους άνδρες που ακολούθησαν υποθερμιδικό διαιτολόγιο μαζί με πρωτεΐνες κολλαγόνου.
- ✚ Χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος, χαμηλότερη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας καθώς και υψηλότερη HDL χοληστερόλη σε μεταμμηνοπαυσιακές γυναίκες φυσιολογικού βάρους που κατανάλωσαν ισοφλαβόνες, γενιστεΐνη και διασδεΐνη.

Αν αναλογιστούμε, λοιπόν, ότι η παχυσαρκία είναι μια από τις κυριότερες αιτίες εμφάνισης διαβήτη, τα παραπάνω είναι ιδιαίτερος σημαντικά.

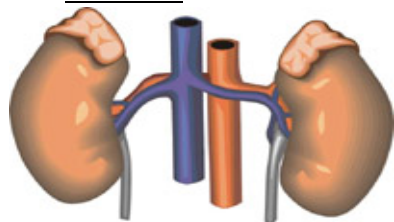
**(Πιτσιλάδη Ε. 2005)**



## 5<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

#### 5.1. ΓΕΝΙΚΑ



Η Νεφρική Νόσος ορίζεται ως η ύπαρξη παθολογικών ευρημάτων ή ειδικών δεικτών βλάβης, όπως διαταραχές στη σύνθεση του αίματος ή των ούρων ή των απεικονιστικών εξετάσεων, καθώς και η ύπαρξη νεφρικής ανεπάρκειας για χρονικό διάστημα άνω των τριών μηνών.

#### 5.1.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Υπάρχουν πολυάριθμες αιτίες νεφρικής νόσου. Δύο από τις κυριότερες αποτελούν ο σακχαρώδης διαβήτης και η υψηλή πίεση αίματος. Επίσης, η μεγάλη ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό είναι αίτια εμφάνισης νεφρικής νόσου. Η υπέρταση, ειδικά όταν δε ρυθμίζεται ικανοποιητικά με φάρμακα, μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακές επιπλοκές, εγκεφαλικά επεισόδια και χρόνια νεφρική νόσο.

*(Johns Hopkins 2010)*

#### 5.1.2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Οι περισσότεροι πάσχοντες από Νεφρική Νόσο μπορεί να μην έχει σοβαρά συμπτώματα μέχρι η νεφρική ανεπάρκεια να φτάσει σε προχωρημένο στάδιο. Οι συχνότερες εκδηλώσεις είναι:

- + Αίσθημα κόπωσης
- + Δυσκολία συγκέντρωσης
- + Μειωμένη όρεξη
- + Μυικές κράμπες την νύχτα
- + Πρήξιμο ποδιών και αστραγάλων
- + Πρήξιμο γύρω από τα μάτια, ειδικά το πρωί
- + Ανάγκη για συχνή ούρηση, ιδιαίτερα τη νύχτα
- + Πολυδιψία
- + Οχρώτητα δέρματος
- + Ταχυπαλμία, δύσπνοια
- + Ξηροστομία
- + Ναυτία, εμετοί
- + Τρόμος

*(Glassock R.J. 2010)*

#### 5.1.3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της νεφρικής νόσου γίνεται με τις εξής απλές μεθόδους:

- + Γενική ούρων (αιματοουρία, πρωτεινουρία)
- + Εξέταση αίματος (μέτρηση κρεατινίνης) για τον υπολογισμό του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης GFR (πρόκειται για ένα πολύ αξιόπιστο δείκτη της νεφρικής λειτουργίας) που πρέπει να ελέγχεται τακτικά από όλους όσους ανήκουν στις ομάδες κινδύνου.
- + Απεικονιστικές εξετάσεις π.χ. υπερηχογράφημα.

*(Περιοδικό Επιθεώρηση)*



## 5.2. ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Σε καταστάσεις δυσλειτουργίας των νεφρών διαταράσσονται όλες οι λειτουργίες και προκαλούνται μεταξύ άλλων διαταραχές στην ομοιόσταση ουσιών όπως το νάτριο, το ασβέστιο, το κάλιο και το φώσφορο. Συνεπώς ο έλεγχος της διατροφικής πρόσληψης των ασθενών σε πρωτεΐνες, ηλεκτρολύτες και υγρά έχει μείζονα σημασία. Η διατροφή των ασθενών με νεφρικές παθήσεις πρέπει να σχεδιαστεί έτσι που να παρέχει πρωτεΐνη 0,8-1gr ανά κιλό σωματικού βάρους. Η πρωτεΐνη πρέπει να προέρχεται κυρίως από πηγές υψηλής βιολογικής αξίας: ζωικής προέλευσης πρωτεΐνες, πρωτεΐνες που προέρχονται από το ψάρι και τέλος από συγκεκριμένους συνδυασμούς φυτικών τροφών όπως για παράδειγμα ρύζι με όσπρια.

Επίσης, προτείνεται περιορισμός της κατανάλωσης επιτραπέζιου αλατιού, τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο, κόκκινου κρέατος, αλλαντικών, τυριών, βουτύρου κ. ά.

Εν κατακλείδι, ο νεφροπαθής είναι σημαντικό να ακολουθεί τις οδηγίες του γιατρού και του κλινικού διαιτολόγου του, οι οποίοι σε συνεργασία οφείλουν να διασφαλίσουν την επαρκή πρόσληψη ενέργειας, πρωτεΐνης, βιταμινών και μετάλλων μέσω της διατροφής ή και συμπληρωμάτων.

**(Glassock R.J. 2010)**

## 5.3. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η χρήση προϊόντων σόγιας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου οι οποίοι είναι σε αυξημένο κίνδυνο για νόσο των οστών και για τους οποίους η συμβατική ορμονική θεραπεία αποκατάστασης μπορεί να είναι προβληματική, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο.



Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου με διάλυση, έχει αναφερθεί ότι η πρόσληψη δίαιτας πλούσιας σε ισοφλαβόνες οδήγησε σε αυξημένα επίπεδα γενιστεΐνης και διασδεΐνης. Βρέθηκε ότι τα επίπεδα αυτά παρέμειναν υψηλά για πολλές μέρες λόγω της μειωμένης νεφρικής έκκρισης. Ο χρόνος ημιζωής των 2 αυτών συστατικών εκτιμήθηκε 10 φορές μεγαλύτερος στους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου από ότι στα υγιή άτομα.

Έχει βρεθεί ότι μετά την αιμοδιάλυση, δεν επηρεάζονται τα επίπεδα ισοφλαβονών στο αίμα. Έχει βρεθεί επίσης ότι το 1/3 των ασθενών με αιμοδιάλυση που καταναλώνουν μια τυπική αμερικανική διαίτα χωρίς τη προσθήκη ισοφλαβονών σ' αυτή, έχουν μια μικρή ποσότητα ισοφλαβονών στο αίμα τους, ενώ τα 2/3 των ασθενών είχαν μη ανιχνεύσιμα επίπεδα στο αίμα τους.

### Πολυκυστική νεφρική νόσος

Έχει δειχθεί ότι ένα συστατικό της σόγιας, η σαπωνίνη Β, μπορεί να εμποδίσει τη μεγέθυνση του νεφρού και την ανάπτυξη κυστών σε ποντίκια με πολυκυστική νεφρική νόσο. Χρειάζεται περισσότερη έρευνα για να διαπιστωθεί ο μηχανισμός δράσης και η αποτελεσματική δόση αυτής.

Οι σαπωνίνες είναι ευρέως διαδεδομένες στο φυτικό βασίλειο και συνίσταται από μια ποικίλη ομάδα μη πολικών τριτερπενίων ή στεροειδών γλυκοσιδών, που δεσμεύονται σε ένα ή δυο πολικά ολιγοσακχαρίδια. Υπάρχουν 5 μορφές αυτών των αμφιφιλικών συστατικών (οι 2 μορφές ανήκουν στην Α ομάδα και οι 3 μορφές ανήκουν στη Β ομάδα των σαπωνίνων της σόγιας) που έχουν βρεθεί στην άγρια και στη καλλιεργημένη σόγια η οποία μπορεί να περιέχει από 0.2% έως 0.8% του βάρους της σε σαπωνίνες σόγιας, περιεκτικότητα που εξαρτάται από:

-  Το φυτικό γένος
-  Το τόπο ανάπτυξης

- ✚ Το ποσό που απομακρύνεται κατά την προετοιμασία της απομόνωσης της πρωτεΐνης σόγιας.

#### Νεφρικό σύνδρομο

Το νεφρωτικό σύνδρομο προκαλεί πρωτεϊνουρία και υπερλιπιδαιμία. Ο περιορισμός της πρόσληψης πρωτεΐνης μειώνει την πρωτεϊνουρία στους νεφρωτικούς ασθενείς και στα ποντίκια. Οι δίαιτες που είναι φτωχές σε πρωτεΐνη βελτιώνουν όχι μόνο την πρωτεϊνουρία αλλά και τη χοληστερολαιμία και το άζωτο ουρίας αίματος. Όμως, οι δίαιτες που είναι φτωχές σε πρωτεΐνη καθυστερούν την ανάπτυξη σε νεαρά άτομα και μειώνουν τη δομική πρωτεΐνη στους ενήλικες.

Έχει προταθεί ότι η κατανάλωση διαίτας που περιέχει φυτική πρωτεΐνη μπορεί να καθυστερήσει την καταστροφή του νεφρού. Η πρωτεΐνη σόγιας είναι μια φυτική πρωτεΐνη η οποία μπορεί να υποστηρίξει επαρκή ρυθμό ανάπτυξης σε ποντίκια και σε βρέφη. Έχει σύσταση αμινοξέων η οποία καλύπτει τις απαιτήσεις του ανθρώπου και του ποντικίου σε αμινοξέα για ανάπτυξη και διατήρηση. Έτσι η πρωτεΐνη σόγιας θεωρείται μια πλήρης πρωτεΐνη.

Επίσης, έχει υψηλό λόγο αργινίνης/λυσίνης που σχετίζεται με χαμηλή έκκριση ινσουλίνης σε σύγκριση με τη ζωική πρωτεΐνη.

Έχει δειχθεί ότι η κατανάλωση πρωτεΐνης σόγιας μειώνει σημαντικά τις συγκεντρώσεις ολικής και LDL χοληστερόλης καθώς και τριγλυκεριδίων ορού με μεγαλύτερη μείωση σε άτομα με ήπια ή σοβαρή υπερχοληστερολαιμία. Έτσι, άτομα με νεφρική νόσο μπορούν να βελτιώσουν το λιπιδαιμικό τους προφίλ και να μειώσουν τη καταστροφή του νεφρού καταναλώνοντας πρωτεΐνη σόγιας.

Η διατροφή με πρωτεΐνη σόγιας σε σύγκριση με την καζεΐνη σε ποντίκια με νεφρωτικό σύνδρομο είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της έκκρισης της ολικής πρωτεΐνης ούρων, καθώς επίσης βελτίωσε την κάθαρση κρεατινίνης.

Υπάρχουν διάφοροι πιθανοί μηχανισμοί για την εξήγηση της ευνοϊκής δράσης της σόγιας.

Κατ' αρχάς το ήπαρ αυξάνει τη σύνθεση πρωτεϊνών πλάσματος για να καλύψει τις απώλειες πρωτεΐνης από τα ούρα και το νεφρωτικό σύνδρομο. λόγω της κινητοποίησης πολλών πρωτεϊνών από το ήπαρ στο πλάσμα υπάρχει επίσης μια αύξηση στα σωματίδια VLDL. Το σήμα για να αυξήσει το ήπαρ τη σύνθεση λιποπρωτεϊνών προφανώς σχετίζεται με την αίσθηση του μειωμένου όγκου του πλάσματος.

Επιπλέον, κατά το νεφρωτικό σύνδρομο, μειώνονται οι καταβολικές οδοί των VLDL & LDL. Αυτές οι διαταραχές σχετίζονται με μειωμένη δράση και ποσότητα της πρωτεϊνικής λιπάσης, αυξημένη δραστηριότητα της ηπατικής λιπάσης και μειωμένη δραστηριότητα και αριθμό υποδοχέων LDL.

Βρέθηκε ότι τα νεφρωτικά ποντίκια που τρέφονταν με πρωτεΐνη σόγιας είχαν χαμηλότερη ολική χοληστερόλη και τριγλυκερίδια ορού σε σύγκριση με τα νεφρωτικά ποντίκια που τρέφονταν με καζεΐνη.

Φαίνεται ότι η κατανάλωση πρωτεΐνης σόγιας εμποδίζει τη φθορά των σωληνάρων λόγω ότι σε νεφρωτικά ποντίκια που τρέφονταν με πρωτεΐνη σόγιας παρατηρήθηκε μειωμένη ανάπτυξη και μειωμένη παραγωγή προφλεγμονοδών κυτοκινών. Ως αποτέλεσμα της μείωσης της φθοράς του νεφρού, μειώθηκαν οι διαταραχές στα λιπίδια.

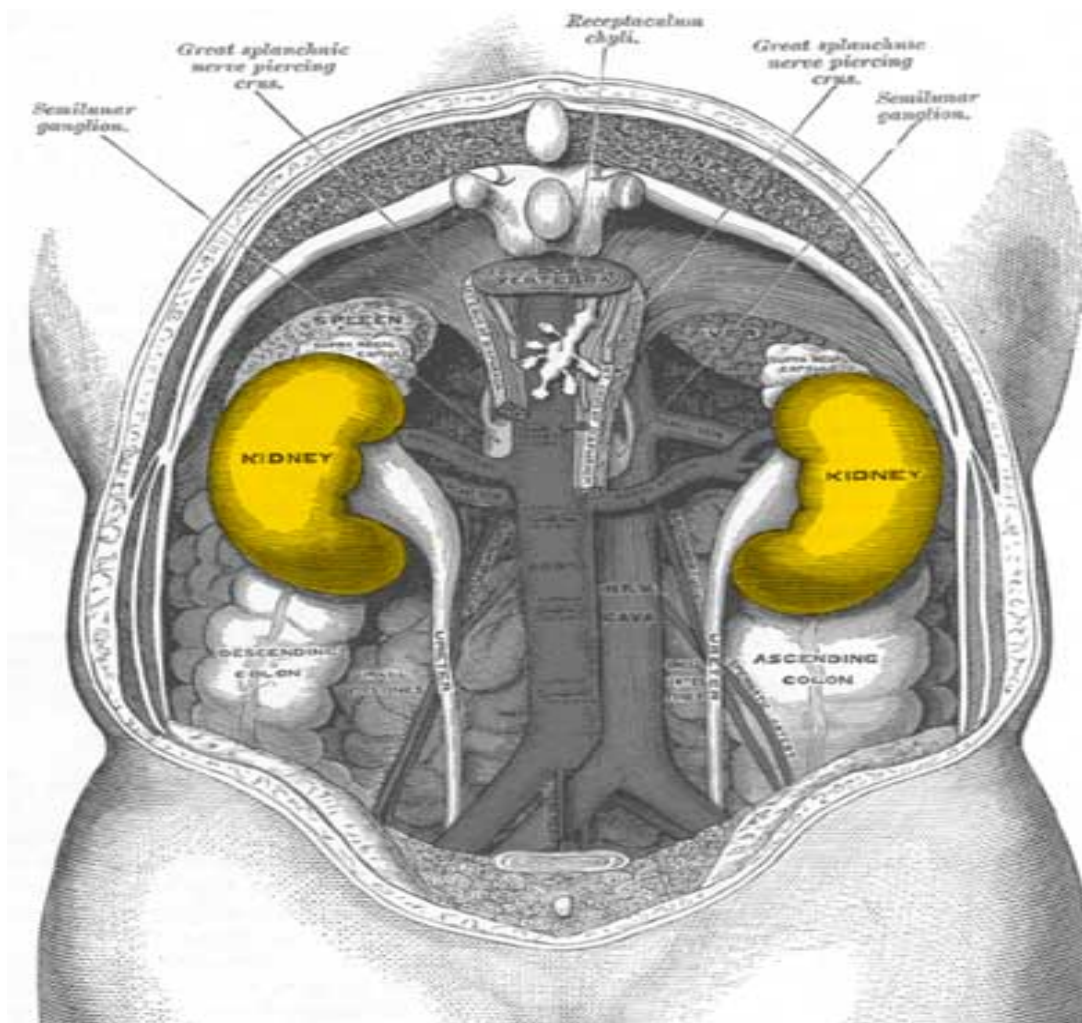
Επιπρόσθετα με τις υποχοληστερολαιμικές ιδιότητες, υπάρχει ένας δεύτερος μηχανισμός κατά τον οποίο η πρωτεΐνη σόγιας μειώνει τη φθορά των νεφρών, που περιλαμβάνει τις ισοφλαβόνες της σόγιας. Η απομονωμένη πρωτεΐνη σόγιας δίνει κάποια ποσότητα (σε mg) ισοφλαβόνες / γρ.

Η γενιστεϊνη και η διασδεϊνη μπορούν να μειώσουν τη σωληναριακή καταστροφή κατά τη νέφρωση, προστατεύοντας τα σωματίδια της LDL χοληστερόλης από την οξείδωση, παρόλο που η αντιοξειδωτική τους ικανότητα είναι μειωμένη.

Επίσης, οι ισοφλαβόνες αντιδρούν με δραστικές μορφές οξυγόνου. Αυτές παράγονται από ουδετερόφιλα ως μέρος της φλεγμονώδους αντίδρασης στους νεφρούς κατά το νεφρωτικό σύνδρομο. Οι κύριες δραστικές μορφές οξυγόνου είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου και το υπεροξειδικό ανιόν, που αντιδρούν με οξείδιο του χλωρίου και του αζώτου και σχηματίζουν υποχλωρικό οξύ. Το συστατικό αυτό αντιδρά με τη τυροσίνη των πρωτεϊνών παράγοντας χλωριωμένες και νιτρικές πρωτεΐνες με μη φυσιολογική λειτουργία.

Λόγω του ότι οι ισοφλαβόνες περιέχουν φαινολικό δακτύλιο μπορούν να αντιδράσουν ανταγωνιστικά με το υποχλωρικό οξύ μειώνοντας τη χλωρίωση και τη νίτρωση των πρωτεϊνών και προστατεύουν τη σωληναριακή καταστροφή. Συνεπώς, η πρωτεΐνη της σόγιας μπορεί να μειώσει τη καταστροφή του νεφρού στο νεφρωτικό σύνδρομο μειώνοντας τις συγκεντρώσεις της χοληστερόλης και προστατεύοντας από τη παραγωγή μη φυσιολογικών πρωτεϊνών ως αποτέλεσμα φλεγμονώδους αντίδρασης.

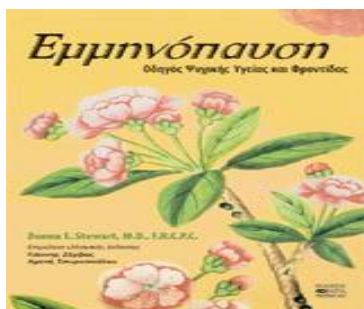
*(Πιτσιλάδη Ε. 2005)*





## 6<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

### 6.1. ΓΕΝΙΚΑ



Η **εμμηνόπαυση** ορίζεται ως οριστική διακοπή της εμμήνου ρύσεως (Ε.Ρ.) -δηλαδή πλήρη απουσία της για διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους-, η οποία οφείλεται σε αναστολή της ωρίμανσης ωαρίων στις ωοθήκες (φυσική εμμηνόπαυση) ή σε αφαίρεση των ωοθηκών (χειρουργική εμμηνόπαυση). Σχετίζεται άμεσα με την έκκριση οιστρογόνων και προγεστερόνης. Οι παραπάνω ορμόνες αρχίζουν να παρουσιάζουν ελάττωση της έκκρισής τους μερικά χρόνια πριν από

την εμμηνόπαυση, περίοδος που ονομάζεται περιεμμηνόπαυση, δημιουργώντας διαταραχές στην Ε.Ρ. και ένα σύνολο συμπτωμάτων που οφείλονται στη σταδιακή πτώση των επιπέδων των οιστρογόνων. Η περιεμμηνόπαυση μπορεί να διαρκέσει και μερικά χρόνια μετά την τελευταία Ε.Ρ. και να εκδηλωθεί με παροδική ωοθηκική δραστηριότητα που έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση κολπικής αιμόρροιας. Το διάστημα μεταξύ της μείωσης της αναπαραγωγικής ικανότητας μέχρι την εμμηνόπαυση ονομάζεται **κλιμακτήριος** και διαρκεί περίπου δύο χρόνια.

*(Geller SE et al. 2005)*

#### 6.1.1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Τα συμπτώματα είναι τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά. Μπορεί να διαρκούν μήνες ή και χρόνια σε ορισμένες περιπτώσεις. Επίσης, μπορεί να είναι μόνιμα ή να παρουσιάζουν εξάρσεις και υφέσεις. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης είναι:

- ✚ Ακανόνιστοι εμμηνορροϊκοί κύκλοι
- ✚ Εξάψεις
- ✚ Νυχτερινοί ιδρώτες
- ✚ Διαταραχές ύπνου
- ✚ Ξηρότητα κόλπου, κνησμός και συρρίκνωση των ιστών των γεννητικών οργάνων
- ✚ Ξηροδερμία και ξηρότητα κολπικού βλεννογόνου
- ✚ Συχνουρία ή ακράτεια ούρων
- ✚ Συχνές προσβολές από κολπικές λοιμώξεις
- ✚ Ψυχολογικά προβλήματα εμμηνόπαυσης όπως άγχος, κατάθλιψη, κλάμα, ευερεθιστότητα, , αϋπνίες, απώλεια libido, προβλήματα μνήμης, αδυναμία προσοχής και έκπτωση της ενεργητικότητας.
- ✚ Οστεοπόρωση (θα αναλυθεί εκτενώς σε επόμενο κεφάλαιο)
- ✚ 4πλασιασμός της πιθανότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (λόγω μείωσης του σιδήρου, οξειδωτικού στρες και έλλειψης οιστρογόνων)
- ✚ Αύξηση των πιθανοτήτων εμφάνισης καρκίνου

*(Ζαμπέλας Α. 2007)*

#### 6.1.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Συνήθως η διάγνωση τίθεται από το ιστορικό. Ο γιατρός στη συνέχεια εξετάζει και πιθανότατα ζητάει τη διεξαγωγή εργαστηριακού ελέγχου, ο οποίος περιλαμβάνει τα επίπεδα των φυλετικών ορμονών, ένα τεστ Παπανικολάου ή και έναν υπέρηχο πύελου, μέσω των οποίων θα επιβεβαιωθεί η έλευση της εμμηνόπαυσης.

(Grady D. et al. 2002)

## 6.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ

### 6.2.1. ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Φυσιολογικά, η εμμηνόπαυση εμφανίζεται κατά μέσο όρο σε γυναίκες ηλικίας περίπου 50 ετών, με ακραίες φυσιολογικές αποκλίσεις τα 40-58 έτη. Υπάρχει περίπτωση η εμμηνόπαυση να εμφανιστεί και πολύ νωρίτερα (στην ηλικία ανάμεσα στα 30-40), ονομάζεται πρόωμη εμμηνόπαυση και οφείλεται σε οικογενή προδιάθεση. Οι πολύτοκες και οι γυναίκες με αυξημένη μάζα σώματος συνήθως εμφανίζουν καθυστερημένη εμμηνόπαυση, ενώ, αντιθέτως, οι γυναίκες που δεν έχουν τεκνοποιήσει, που καπνίζουν, παίρνουν αντικαταθλιπτικά φάρμακα, εκτίθενται σε ακτινοβολία ή έχουν εκτεθεί σε τοξικούς χημικούς παράγοντες, μπαίνουν στην εμμηνόπαυση σε μικρότερη ηλικία.

(Dodin S, Cunnane SC, Masse B, et al. 2008)

### 6.3. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

Όπως προαναφέραμε, η εμμηνόπαυση οφείλεται κυρίως στην έλλειψη οιστρογόνων.

Η χορήγηση ποσοτήτων οιστρογόνων με τη μορφή σκευασμάτων και συμπληρωμάτων μπορεί να βοηθά τις γυναίκες στα διάφορα συμπτώματα που προκαλεί η εμμηνόπαυση όμως αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης νεοπλασιών. Έτσι οι επιστήμονες, χρησιμοποιούν ουσίες που να έχουν παρόμοια δράση με αυτή των οιστρογόνων. Οι ουσίες αυτές, όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω, είναι τα φυτοοιστρογόνα και κυρίως οι ισοφλαβόνες.

Υπάρχουν δυο διαφορετικοί μηχανισμοί με τους οποίους οι ισοφλαβόνες επηρεάζουν την δράση των οιστρογόνων.

✚ Οι ισοφλαβόνες αλληλεπιδρούν με τους οιστρογονικούς υποδοχείς έτσι ώστε να επηρεάζουν άμεσα την μεταγραφή των γονιδίων που ρυθμίζονται από τα οιστρογόνα. Έτσι μπορούν να λειτουργούν είτε ως ανταγωνιστές είτε ως αγωνιστές ανάλογα με τον τρόπο που θέλουν να δράσουν στον εκάστοτε ιστό. Οι οιστρογονικοί υποδοχείς A (όπου τα φυτοοιστρογόνα μπορούν να αλληλεπιδράσουν άνετα) είναι ιστοί που κατά κύριο λόγο συμμετέχουν στις δράσεις αναπαραγωγής.

✚ Οι ισοφλαβόνες επηρεάζουν την οιστρογονική δράση μέσω μηχανισμών που σχετίζονται με τα γονίδια, όπως οι άμεσες επιπτώσεις στα αιμοφόρα αγγεία καθώς και μέσω της δράσης της αντιοξειδάσης.

(Kuiper GG et al. 1998)

Έχει βρεθεί ότι η χρήση ισοφλαβονών (κυρίως με τη μορφή σόγιας) έχει ευεργετικά αποτελέσματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες διότι μειώνει την ξηρότητα του κολπικού βλεννογόνου καθώς και την εμφάνιση διαφόρων βακτηρίων.

(Albertazzi P. et al. 1998)

Εκτός από τη μείωση των οιστρογόνων, τα υψηλά αποθέματα σιδήρου μπορούν να αυξήσουν τις πιθανότητες εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων και νεοπλασιών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μεγάλης ηλικίας.

Υψηλά αποθέματα σιδήρου μπορούν να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες. Το οξειδωτικό στρες είναι μια κατάσταση κατά την οποία τα αντιοξειδωτικά όπως τα ένζυμα πρωτεΐνης πλάσματος και οι διατροφικοί παράγοντες, είναι πολύ λιγότερα (σε ισοζύγιο) από τα προξειδωτικά όπως ο σίδηρος. Το οξειδωτικό στρες εμφανίζεται λόγω της ικανότητας του σιδήρου να καταλύει μια αντίδραση του οργανισμού (την λεγόμενη αντίδραση Haber-Weiss) και να παράγει υδροξυλική ρίζα. Η ρίζα αυτή, με τη σειρά της, αντιδρά με όλα τα βιομόρια και θεωρείται ιδιαίτερα τοξική. Θεωρείται

τοξική διότι έχει την ικανότητα να προκαλεί δομικές καταστροφές στα μακρομόρια (πρωτεΐνες και λιπίδια) καθώς και στο DNA.

Όταν αυτή η ρίζα δημιουργηθεί σε υπερβολικό βαθμό, έχει τη τάση να εξαντλεί τα αποθέματα των αντιοξειδωτικών.

**(Swain J, et al. 2002)**

Ο ρόλος που μπορούν να παίζουν τα φυτοοιστρογόνα σε αυτή τη διαδικασία είναι πρωταγωνιστικός.

✚ Οι ισοφλαβόνες της σόγιας έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες λόγω της ικανότητάς τους να προσφέρουν άτομα υδρογόνου ή ηλεκτρόνια από την υδροξυλική τους ομάδα στις ελεύθερες ρίζες, κάνοντάς τις λιγότερο δραστικές.

✚ Η εκουόλη (οιστρογονικός μεταβολίτης της δαισδεΐνης) έχει μεγαλύτερη οξειδωτική δράση ακόμα κι από τις ισοφλαβόνες από τις οποίες προέρχεται. Η αντιοξειδωτική δράση της εκουόλης φαίνεται να βασίζεται στην αναστολή της παραγωγής της υδροξυλικής ρίζας. Το αρνητικό με την εκουόλη είναι ότι σχηματίζεται στο έντερο αλλά όχι από όλους τους ανθρώπους αλλά από ένα μόνο τμήμα του πληθυσμού.

**(Hwang J, et al. 2003)**

Συνήθως, κατά την εμμηνόπαυση, εμφανίζεται οστεοπόρωση. Για να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα που προκαλεί η οστεοπόρωση μπορούν να χρησιμοποιηθούν οιστρογονικά σκευάσματα. Όμως, όπως είπαμε, η χρήση των οιστρογόνων μπορεί να προξενήσει ακόμη σοβαρότερα προβλήματα από την οστεοπόρωση. Επίσης γνωρίζουμε ότι τα φυτοοιστρογόνα έχουν παρόμοια δράση με τα οιστρογόνα χωρίς να προκαλούν άλλου είδους προβλήματα.

Μια σημαντική θεραπεία, που υπάρχει αυτή η στιγμή, είναι η χρήση τιβολόνης, ενός συνθετικού στεροειδούς, το οποίο δρα παρόμοια με τα οιστρογόνα και προστατεύει από την οστεοπόρωση. Άλλες εναλλακτικές λύσεις είναι η χρήση ραλοξιφένης και καλσιτονίνης.

**(Cosman F, et al. 1999)**

EPEYNES

✚ Η χορήγηση ισοφλαβονών από προϊόντα σόγιας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες για ένα διάστημα 6 εβδομάδων έδειξε μείωση των εξάψεων και του νυχτερινού ιδρώτα κατά 25%. Αντίθετα, η χορήγηση ισοφλαβονών με τη μορφή σκευάσματος δεν είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα.

**(Scambia G. et al. 2000)**

✚ Μια άλλη έρευνα είχε παρόμοιο αποτέλεσμα αλλά με διαφορετική προσέγγιση. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίστηκαν σε 3 ομάδες. Στη πρώτη ομάδα χορηγήθηκε δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνη σόγιας στη δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε δίαιτα φτωχή σε πρωτεΐνη σόγιας και στη τρίτη ομάδα χορηγήθηκε απλή πρωτεΐνη. Τα αποτελέσματα ήταν ικανοποιητικά ως προς τη μείωση κυρίως των εξάψεων αλλά και άλλων συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης αλλά όχι μόνο της δράσης των ισοφλαβονών της σόγιας αλλά κυρίως λόγω της χρονικής διάρκειας της μελέτης. Αυτό σημαίνει ότι με το πέρασμα του χρόνου, τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης αρχίζουν να εξαλείφονται.

**(St Germain A, et al. 2001)**

✚ Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 62 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξε ότι η κατανάλωση ισοφλαβονών σόγιας βελτιώνει τις εξάψεις και την εφίδρωση κατά 40%

**(Penotti M, et al. 2003)**

✚ Έρευνα έδειξε ότι η κατανάλωση ισοφλαβονών σόγιας μπορεί, σε πολύ μικρό βαθμό, να αυξήσει το μέγεθος των ιστών των γεννητικών οργάνων.

**(Nikander E. et al. 2005)**

✚ Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 80 εμμηνοπαυσιακές γυναίκες συνέκρινε την δράση 150mgf ισοφλαβονών σόγιας με τη δράση 150mgf γλυκόζη σόγιας. Η έρευνα διήρκησε 4 μήνες. Στην ομάδα των 40 γυναικών που κατανάλωσε τη γλυκόζη σόγιας η ολική χοληστερόλη παρέμεινε σταθερή ενώ η LDL χοληστερόλη ελάχιστα. Αντίθετα, στην άλλη ομάδα των 40 γυναικών και η ολική χοληστερόλη αλλά και η LDL χοληστερόλη μειώθηκε σημαντικά.

**(Han KK, et al. 2002)**

Συμπερασματικά

Οι ισοφλαβόνες δεν βελτιώνουν επαρκώς τα έντονα αγγειοκινητικά συμπτώματα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Για να υπάρχουν αποτελέσματα τόσο στην οστεοπόρωση όσο και στα καρδιαγγειακά νοσήματα και το οξειδωτικό στρες πρέπει να χορηγηθούν ισοφλαβόνες κατά κύριο λόγο από πρωτεΐνη σόγιας.

## 7<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

### 7.1. ΓΕΝΙΚΑ



Η οστεοπόρωση είναι μια πάθηση στην οποία παρατηρείται ελάττωση της οστικής μάζας που οδηγεί σε αυξημένη ευθραυστότητα των οστών με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο κίνδυνος για κάταγμα. Το κάταγμα μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος αλλά κυρίως οστεοπορωτικά θεωρούνται τα κατάγματα του ισχίου, της σπονδυλικής στήλης, του καρπού και του ώμου. Για να γίνει ένα οστεοπορωτικό κάταγμα δεν χρειάζεται μεγάλη κάκωση. Ένα κάταγμα ισχίου μπορεί να συμβεί μετά από μία απλή πτώση στο

έδαφος από την όρθια θέση, ενώ ένα κάταγμα στην σπονδυλική στήλη αρκετές φορές γίνεται σιγά –σιγά χωρίς να το αντιληφθεί ο ασθενής. Ο ασθενής με οστεοπόρωση έχει χαμηλή οστική πυκνότητα αρκετό καιρό πριν συμβεί το κάταγμα. Ανάλογα με τον βαθμό της οστικής απώλειας λέμε ότι ο ασθενής έχει οστεοπενία εάν υπάρχει μικρή οστική απώλεια και μικρός κίνδυνος για κάταγμα ή οστεοπόρωση εάν υπάρχει μεγάλη απώλεια και μεγάλος κίνδυνος για κάταγμα.

(Ζαμπέλας Α. 2007)

#### 7.1.1. ΕΙΔΗ

Η οστεοπόρωση χωρίζεται σε 2 κατηγορίες:

Την **πρωτοπαθή** και την **δευτεροπαθή**

##### Πρωτοπαθής Οστεοπόρωση

- ✚ Ιδιοπαθής (σπάνια, αγνώστου αιτίας, σε νέα άτομα 20 - 40 ετών)
- ✚ Μετεμηνοπαυσιακή (συνήθης, 50 - 60 ετών, κατάγματα σπονδύλων, κερκίδας).
- ✚ Γεροντική (συνήθης, άνω των 65 ετών, κατάγματα μηριαίου οστού).

##### Δευτεροπαθής Οστεοπόρωση

- ✚ Νόσοι ενδοκρινών αδένων.
- ✚ Νόσοι πεπτικού συστήματος
- ✚ Νόσοι συνδετικού ιστού
- ✚ Νόσοι μυελού των οστών
- ✚ Νοσήματα νεφρών
- ✚ Νεοπλάσματα

(Ζαμπέλας Α. 2007)

#### 7.1.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- ✚ **Φύλο** (Οι γυναίκες προσβάλλονται από οστεοπόρωση σε μεγαλύτερο βαθμό απ' ότι οι άνδρες)
- ✚ **Ηλικία** (Τα οστά των γυναικών και των ανδρών γίνονται ολοένα και πιο πυκνά έως το 35ο - 40ο έτος ζωής)
- ✚ **Προεμμηνοπαυσιακή ανεπάρκεια Οιστρογόνων** (ανωορρηξία νευρογενή ανορεξία, σε ψυχικό stress, σε υπερβολική άσκηση)

- ✚ **Πρόωρη εμμηνόπαυση ή ολική υστερεκτομή** (σε ηλικία κάτω των 40 ετών).
  - ✚ **Χρόνιες παθήσεις** (Νοσήματα νεφρών, στομάχου, ήπατος, εντέρων, σε νεοπλάσματα, σε ρευματοειδή αρθρίτιδα, αιμοσφαιρινοπάθειες, υπολειπουργία υποφύσεως, υπερθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός, σακχαρώδης διαβήτης)
  - ✚ **Φάρμακα** (κορτιζόνη, θυροξίνη, αντικαρκινικά, διουρητικά, ηπαρίνη)
  - ✚ **Κάπνισμα - Αλκοόλ**
  - ✚ **Καφεΐνη** (αύξηση αποβολής ασβεστίου από νεφρά)
  - ✚ **Δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνες** (υψηλή περιεκτικότητα σε φωσφόρο)
  - ✚ **Καθιστική ζωή-Έλλειψη Άσκησης** (Η έντονη φυσική δραστηριότητα επιβραδύνει το ρυθμό απώλειας της οστικής μάζας)
  - ✚ **Χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου**
  - ✚ **Λευκή - Κίτρινη Φυλή** (Έχουν λιγότερη οστική μάζα)
  - ✚ **Λεπτοκαμωμένα Άτομα** (Έχουν λιγότερη οστική μάζα)
  - ✚ **Κληρονομικότητα**
- (Ζαμπέλας Α. 2007)

### 7.1.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Η οστεοπόρωση συνήθως δεν παρουσιάζει συμπτώματα. Σε προχωρημένο στάδιο τα προβλήματα είναι συνήθως τα εξής:

- ✚ Οσφυαλγία
- ✚ Απώλεια σωματικού ύψους
- ✚ Παραμόρφωση σπονδυλικής στήλης( κυρίως κύφωση)
- ✚ Κάταγμα σπονδυλικής στήλης, μηριαίου οστού, καρπών και βραχιόνιου οστού
- ✚ Οσφυαλγία λόγω συμπιεστικού κατάγματος σπονδύλου (πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα).

(Ζαμπέλας Α. 2007)

### 7.1.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οστεοπόρωσης επιτελείται σήμερα με δυο ειδών ιατρικά μηχανήματα:

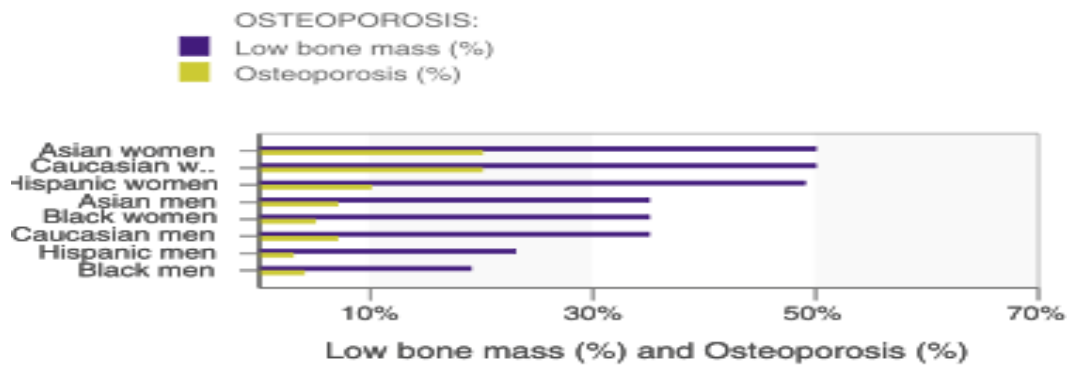
- ✚ **Ακτινολογικά μηχανήματα (DEXA):** Μετρούν πολύ καλά την οστική μάζα, άρα είναι πολύ καλά για την διάγνωση της οστεοπόρωσης. Μειονέκτημα είναι ότι έχουν ακτινοβολία και δεν μπορεί να επαναλαμβάνεται η εξέταση εάν δεν περάσουν 3 χρόνια. Άρα υστερούν στην παρακολούθηση των ασθενών.
- ✚ **Μηχανήματα υπερήχων:** Μετρούν πολύ καλά την οστική πυκνότητα. Πλεονέκτημα τους είναι ότι δεν έχουν ακτινοβολία και μπορεί να επαναλαμβάνονται ακόμη και στους 6 μήνες, άρα συμβάλουν πολύ καλά στην παρακολούθηση των ασθενών και έτσι μπορεί να ελέγχεται μια θεραπεία της οστεοπόρωσης εάν αποδίδει ή όχι.

(Ζαμπέλας Α. 2007)



## 7.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

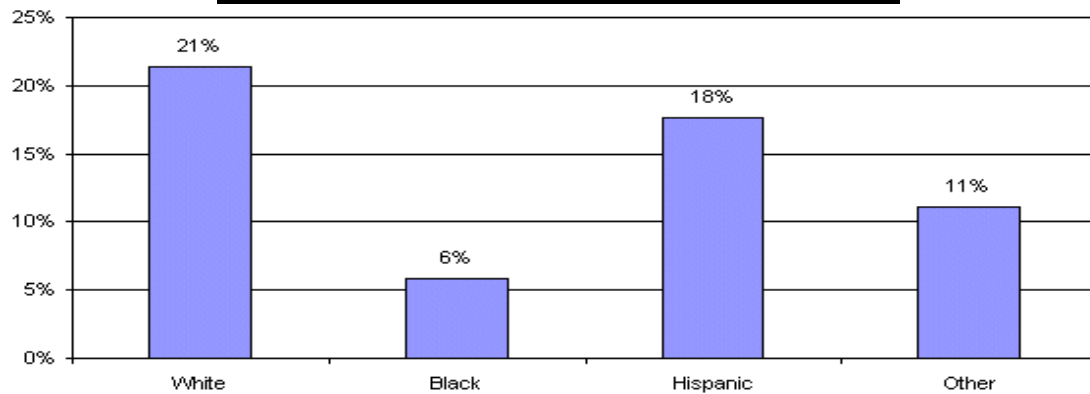
### 7.2.1. ΦΥΛΟ, ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΦΥΛΗ



National Osteoporosis Foundation  
<http://www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm#preve..>

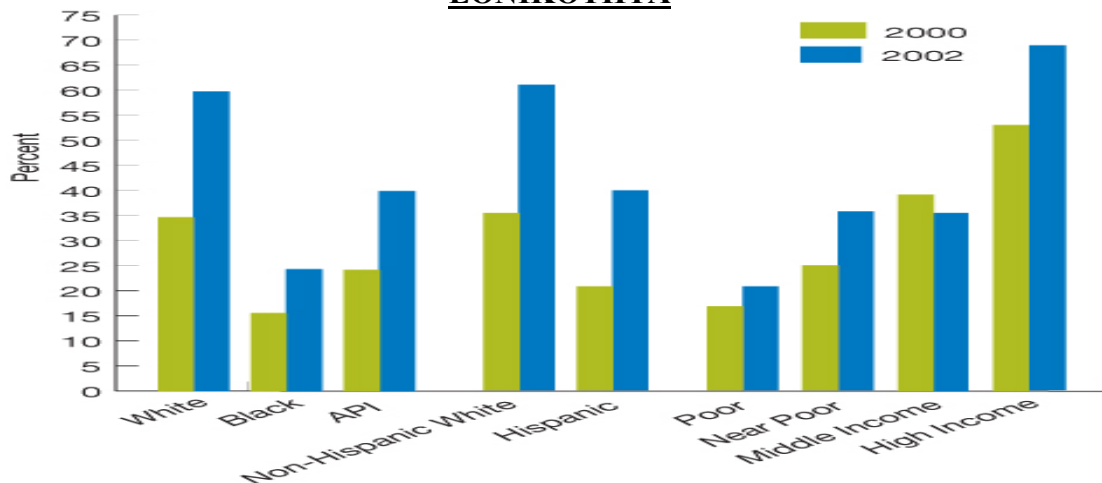


### ΠΟΣΟΣΤΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 65 ΕΤΩΝ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΕΘΝΟΤΗΤΑ



Πηγή: 1998 Medicare Current Beneficiary Survey

### ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΕΛΕΓΧΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ (ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ Ή ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ) ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΦΥΛΗ & ΤΗΝ ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ



Πηγή: Medicare Current Beneficiary Survey, 2000 and 2002.



### **7.3. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Τα τρόφιμα αποτελούν την κυριότερη πηγή ασβεστίου, με έμφαση στα γαλακτοκομικά προϊόντα (γάλα, γιαούρτι, τυρί). Ορισμένα πράσινα φυλλώδη λαχανικά και τρόφιμα φυτικής προέλευσης (μπρόκολο, λάχανο, σόγια, τυρί σόγιας) αποτελούν καλές πηγές ασβεστίου, ωστόσο το ασβέστιο των γαλακτοκομικών προϊόντων (30% απορρόφηση) απορροφάται σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με το ασβέστιο των λαχανικών (5% απορρόφηση). Πολύ καλές πηγές ασβεστίου αποτελούν και ορισμένα ψάρια όπως ο σολομός, η σαρδέλα με το κόκαλο και ο τόνος. Τέλος οι ξηροί καρποί είναι πλούσιοι σε ασβέστιο (καρύδια, αμύγδαλα), καθώς επίσης το ταχίνι και το σουσάμι. Πρέπει να επισημάνουμε ότι τα άπαχα και ημιαποβουτυρωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα (γάλα με 0 ή 1,5% λιπαρά, γιαούρτι με 0-2% λιπαρά, τυριά με χαμηλά λιπαρά) περιέχουν την ίδια ποσότητα ασβεστίου σε σχέση με τα πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα. Η ποσότητα ασβεστίου που πρέπει να προσλαμβάνει ένα άτομο καθημερινά εξαρτάται κυρίως από την ηλικία, το φύλο και την κατάσταση της υγείας του. Τα άτομα νεαρής ηλικίας (νήπια, παιδιά, έφηβοι) παρουσιάζουν αυξημένες ανάγκες σε ασβέστιο προκειμένου να υποστηριχθεί η ανάπτυξη των οστών και του σκελετικού συστήματος. Αυξημένες ανάγκες σε ασβέστιο έχουν οι έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες για ευνόητους λόγους, καθώς επίσης και οι γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση λόγω της απουσίας έκκρισης των οιστρογόνων. Άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, ανεξαρτήτως φύλου, πρέπει επίσης να λαμβάνουν επαρκείς ποσότητες ασβεστίου. Η σύσταση για τον γενικό πληθυσμό είναι να καταναλώνονται καθημερινά 2 με 3 μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων προκειμένου να επιτυγχάνεται επαρκής πρόσληψη ασβεστίου από τον οργανισμό (για παράδειγμα 1 ποτήρι γάλα, 1 κεσεδάκι γιαούρτι και 30gr τυρί).

***(Ζαμπέλας Α. 2007)***

### **7.4. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ**

Οι έρευνες έχουν σα στόχο να εντοπίσουν τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζουν οι ισοφλαβόνες της σόγιας τις επιπτώσεις της μεταεμμηνόπαυσιακής οστεοπόρωσης. Επιδημιολογικές μελέτες και κλινικές έρευνες δείχνουν ότι οι ισοφλαβόνες της σόγιας έχουν ευεργετικά αποτελέσματα όσον αφορά την υγεία των οστών. Αυτό οφείλεται στο ότι οι ισοφλαβόνες ενεργούν θετικά (το τι πραγματοποιείται θα αναφερθεί παρακάτω) τόσο στους οστεοκλάστες όσο και στους οστεοβλάστες των οστών. Τα θετικά αποτελέσματα που προκαλεί η χρήση τους έχει να κάνει κυρίως με την οστική πυκνότητα και τη μηχανική αντοχή των οστών σε περίοδο εμμηνόπαυσης.

***(National Osteoporosis Foundation.)***

Οι γυναίκες, ενδέχεται να χάσουν έως και το 20% της οστικής μάζας τους μέσα σε 5 χρόνια από την έναρξη της εμμηνόπαυσης τους. Κάποιες έρευνες, πολύ πιο πρόσφατες, αμφισβητούν το αποτέλεσμα αυτό θεωρώντας το υπερβολικό και υπερεκτιμημένο. Στις έρευνες αυτές υποστηρίζεται ότι η απώλεια φτάνει έως και το 5.6% της οστικής μάζας μετά τα 4 πρώτα χρόνια της εμμηνόπαυσης. Φυσικά, αυτό οφείλεται σε πολύ μεγάλο βαθμό στην ελλειμματική παραγωγή οιστρογόνων.

***(Sowers MR et. al. 2006)***

Η αρχική αντιμετώπιση του προβλήματος είχε ως στόχο την αναστολή της απώλειας της οστικής μάζας και περιελάμβανε είτε οιστρογόνα είτε οιστρογόνα σε συνδυασμό με άλλες ουσίες όπως καλσιτονίνη, διφοσφονικά, ραλοξιφαίνη και προγεστερόνη.

Τα αποτελέσματα, τόσο από τη χρήση οιστρογόνων όσο και από το συνδυασμό οιστρογόνων και προγεστερόνης, ήταν μεν θετικά (24% μείωση πιθανότητας κατάγματος) αλλά προκάλεσαν και κάποια αρνητικά αποτελέσματα (26% αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου του μαστού και 22% αύξηση της πιθανότητας

εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος). Οι ουσίες αυτές χρησιμοποιήθηκαν για περίπου 5 χρόνια.

**(Rossouw JE, et al. 2002)**

Όπως είναι φυσικό, οι επιστήμονες, δεν θα μπορούσαν να χρησιμοποιούν μια αγωγή η οποία θα βοηθούσε στην αντιμετώπιση ενός προβλήματος αλλά θα προκαλούσε ένα άλλο. Έτσι, η έρευνα άρχισε να επικεντρώνεται κυρίως σε φυσικές εναλλακτικές οι οποίες θα μπορούσαν να παρέχουν τα ίδια ευεργετικά αποτελέσματα που παρείχαν τα οιστρογόνα στα οστά χωρίς, φυσικά, να επηρεάζουν με οποιοδήποτε τρόπο την υγεία. Έρευνες έδειξαν ότι κατάλληλο φυσικό προϊόν είναι η σόγια, λόγω των φυτοοιστρογόνων και κατ' επέκταση των ισοφλαβονών που περιέχει.

**(Brynin R. 2002)**

Οι έρευνες που πραγματοποιήθηκαν είχαν σα στόχο να αντιληφθούν ποιες είναι οι επιδράσεις των ισοφλαβονών στα οστά καθώς και ποια είναι η θέση τους στην πρόληψη και την θεραπεία της εμμηνόπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Έρευνες in vitro

Η οστική ανακατασκευή οφείλεται σε δυο διαφορετικές κυτταρικές σειρές:

✚ Οστεοκλάστες → Προέρχονται από αιμοποιητικές πρόδρομες ουσίες και είναι υπεύθυνοι για την οστική απορρόφηση

✚ Οστεοβλάστες → Είναι υπεύθυνοι για τον οστικό σχηματισμό

Οι οστεοβλάστες προσπαθούν να ανταποκριθούν στις αλλαγές στη δραστηριότητα, στο ρυθμό και στο τρόπο λειτουργίας των οστεοκλαστών.

Η δραστηριότητα και των δυο αυτών κυτταρικών σειρών εξαρτάται από πολλές ορμόνες, όπως οι κυτταροκίνες και οι αυξητικές ορμόνες. Η δράση των οιστρογόνων είναι ιδιαίτερος σημαντική διότι συμβάλει στο τρόπο λειτουργίας και των δυο κυτταρικών σειρών. Στην ουσία τα οιστρογόνα έχουν το ρόλο του ρυθμιστή της λειτουργίας των οστεοκλαστών και κατά συνέπεια και της λειτουργίας των οστεοβλαστών. Στην περίοδο της εμμηνόπαυσης έχουμε μειωμένη ή και μηδενική παραγωγή οιστρογόνων με αποτέλεσμα η δραστηριότητα των οστεοκλαστών να υπερβαίνει την δραστηριότητα των οστεοβλαστών και έτσι να προκαλείται ταχεία οστική απώλεια και αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο οι ισοφλαβόνες προστατεύουν τα οστά δεν είναι πλήρως εξακριβωμένος.

**(Evans BA, et al. 1995)**

Κάποιους από τους λόγους που πιστεύουν οι ειδικοί ότι οφείλεται αυτή η προστατευτική δράση είναι οι παρακάτω:

✚ Λόγω της ικανότητας των ισοφλαβονών να δρουν, ανάλογα με την περίσταση και τις συνθήκες που επικρατούν στον υποδοχέα του οιστρογόνου, ανταγωνιστικά ή συναγωνιστικά. Οι υποδοχείς των ισοφλαβονών βρίσκονται στα εξής σημεία:

- i. Μήτρα
- ii. Ωοθήκες
- iii. Όρχεις
- iv. Υποθάλαμο
- v. Νεφρούς
- vi. Οστά
- vii. Προστάτη
- viii. Καρδιά
- ix. Εγκέφαλο
- x. Ουροδόχο κύστη

Οι ισοφλαβόνες δεσμεύονται κυρίως στους οιστρογονικούς υποδοχείς αλλά και στους υποδοχείς ανδρογόνων και προγεστερόνης, υποδοχείς οξυτοκίνης και στους πολλαπλασιαστές υπεροξειδισωμάτων.

**(Ishimi Y, et al. 1999)**

✚ Λόγω της δράσης της δαισδεΐνης. Η δαισδεΐνη προκάλεσε σημαντικές αυξήσεις στο περιεχόμενο του DNA και στο πρωτεϊνικό περιεχόμενο ενώ βοήθησε πολύ και στη δραστηριότητα της αλκαλικής φωσφατάσης. Αυτά, υποδηλώνουν ότι η δαισδεΐνη δρα διεγερτικά στους οστεοβλάστες και έτσι καταφέρνει να ρυθμίζει τη δράση των οστεοκλαστών και κατά συνέπεια να καθυστερεί και να μειώνει, ως ένα βαθμό, την οστική απώλεια.

**(Sugimoto E, et al. 2000)**

✚ Λόγω της δράσης της γενιστεΐνης. Η οστεοκλαστική δραστηριότητα οφείλεται τόσο στη φωσφορυλίωση των συστατικών της κυτταρικής μεμβράνης όσο και στη συμμετοχή της τυροσινικής κινάσης. Άρα για να μειωθεί ή έστω να καθυστερήσει η οστική απώλεια, πρέπει να ανασταλθεί η δράση της τυροσινικής κινάσης. Η γενιστεΐνη, σύμφωνα με την έρευνα των Bler et al., σε αντίθεση με την δαισδεΐνη, έχει την ικανότητα να το πράξει αυτό. Επίσης, η γενιστεΐνη και όχι η δαισδεΐνη μείωσε την έκκριση του υδροχλωρικού οξέος το οποίο έχει την ικανότητα να συμβάλει στην οστική αποδόμηση.

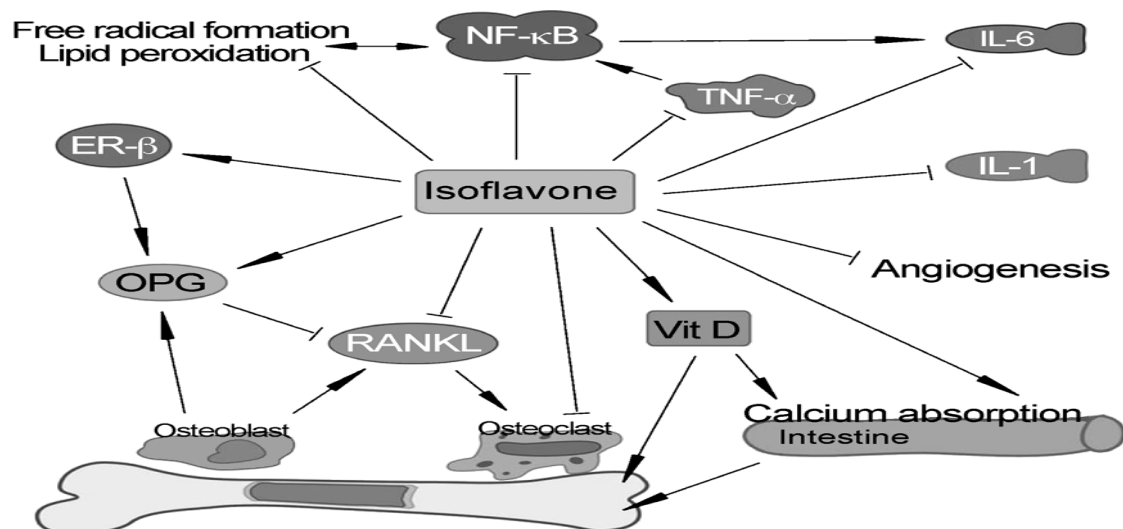
**(Chinni SR, et al. 2003)**

✚ Λόγω της δράσης (2<sup>η</sup>) της γενιστεΐνης. Οι οστεοβλάστες εκκρίνουν οστεοπρωτογερίνη η οποία αποτελεί παράγοντα που εξουδετερώνει τη δράση του RANKL. Το RANKL είναι ο ενεργοποιητής του παράγοντα πυρηνικής υποκατάστασης και ο οποίος βοηθά με τον τρόπο δράσης του τη οστική απώλεια. Τα φυτοοιστρογόνα και συγκεκριμένα η γενιστεΐνη, έχει την ικανότητα να αυξάνει την παραγωγή οστεοπρωτογερίνης και κατ' επέκταση να μειώνει τη δράση του RANKL.

**(Yamagishi T, et al. 2001)**

✚ Λόγω της δράσης των ισοφλαβονών. Η ιντερλευκίνη είναι μια κυτοκίνη που συμμετέχει σε πολλές μεταβολές της γήρανσης, συμπεριλαμβανόμενης και της οστικής απορρόφησης των οστεοκλαστών. Μέσα από έρευνες αποδείχθηκε ότι οι ισοφλαβόνες μπορούν να εμποδίσουν τη δράση της ιντερλευκίνης και έτσι να εμποδιστεί η οστική απώλεια.

**(Chen XW, et al. 2002)**



**FIG. Mechanisms of action for soy isoflavones.**

### Έρευνες σε ζώα

Τα τελευταία χρόνια πραγματοποιούνται συνεχώς έρευνες πάνω σε ζώα που έχουν σαν στόχο να δώσουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο που δρουν τα φυτοοιστρογόνα, κυρίως η σόγια, στα οστά.

Οι έρευνες πάνω σε ανθρώπους θα ήταν οι μόνες που θα μπορούσαν με μεγάλη ακρίβεια να παρουσιάσουν την ικανότητα των ισοφλαβονών να προστατεύουν τα οστά. Όμως, όπως είναι απόλυτα κατανοητό, δεν γίνεται να πραγματοποιούνται έρευνες και πειραματικές διαδικασίες πάνω σε ανθρώπους για ηθικούς και δεοντολογικούς λόγους.

Η ανάπτυξη και η εφαρμογή κατάλληλων ζωικών μοντέλων για τη μελέτη της οστικής απώλειας αποτελεί το μόνο εργαλείο στα χέρια των επιστημόνων ώστε να κατορθώσουν να κατανοήσουν, να διαχειριστούν και πιθανώς να αποτρέψουν την εμφάνιση της οστεοπόρωσης στο μέλλον.

#### **(Coxan, 2003)**

Τα ζώα που χρησιμοποιούνται μπορούν να παρέχουν απαραίτητες πληροφορίες. Όμως πρέπει να συνυπολογιστούν και κάποιοι παράγοντες οι οποίοι μπορεί να οδηγήσουν σε λύσεις οι οποίες να μην είναι εφαρμόσιμες σε ανθρώπους. Τέτοιοι παράγοντες είναι οι εξής:

- ✚ Στην εξέταση μιας προληπτικής στρατηγικής για την οστεοπενία, οι διαδικασίες που εμπλέκονται στη γήρανση του σκελετού του ανθρώπου μπορεί να εντελώς διαφορετικές από αυτές που θα είχε ένα πειραματόζωο και έτσι να οδηγούμαστε σε παραπλανητικά αποτελέσματα.
- ✚ Τα πειραματόζωα έστω κι αν έχουν φυσιολογική διάρκεια ζωής δεν αποκτούν αυθόρμητα κατάγματα όπως οι άνθρωποι σε μεγάλη ηλικία.
- ✚ Υπάρχουν διαφορές στη δομή και το μέγεθος των οστών.
- ✚ Χρησιμοποιούνται κυρίως τετράποδα ζώα, το οποίο σημαίνει ότι δέχονται διαφορετικές οστικές πιέσεις σε σχέση με τον άνθρωπο.

#### **(Blum SC et al. 2003)**

Έτσι είναι αρκετά πολύπλοκη η κατάλληλη επιλογή πειραματόζωου. Συνεπώς τα καλά ζωικά μοντέλα θα πρέπει να διαθέτουν τουλάχιστον χαρακτηριστικά:

- ✚ Ευκολία στη χρήση
- ✚ Επαναληψιμότητα (αναπαραγωγή των αποτελεσμάτων κάτω από ίδιες συνθήκες)
- ✚ Ικανότητα πρόβλεψης του πιθανολογούμενου αποτελέσματος
- ✚ Καταλληλότητα (διαθεσιμότητα, απαιτούμενες εγκαταστάσεις, περιβαλλοντικές συνθήκες κ.α.).

Έτσι, ως καταλληλότερα πειραματόζωα θεωρούνται τα τρωκτικά καθώς και κάποια πρωτεύοντα θηλαστικά όπως οι προβατίνες και οι χοίροι.

- ✚ Η χορήγηση γενιστεΐνης σε ωοθηκεκτομένους αρουραίους και ωοθηκεκτομένα ποντίκια έχει οστεοπροστατευτική δράση ενώ δίαιτα βασισμένη σε πρωτεΐνες σόγιας δεν φάνηκε να βελτιώνει την ποιότητα του οστού.

#### **(Anderson et al. 1998)**

- ✚ Η χορήγηση ισοφλαβονών (περίπου 28mg/ημέρα) για 2 χρόνια σε ωοθηκεκτομένες πιθηκίνες δεν είχε καμία θετική επίδραση στα οστά εκτός από μια μικρή αύξηση στο σχηματισμό φλοιώδους οστού.

#### **(Wu J, Wang X, Chiba H, et al. 2004)**

- ✚ Η χορήγηση πρωτεΐνης σόγιας με υπερσυμπύκνωμα πρωτεΐνης (γενιστεΐνη 25.1mg και δαισδεΐνη 11.3mg) σε ωοθηκεκτομένους αρουραίους 95 ημερών για 1 μήνα οδήγησε σημαντικά αυξημένα ποσοστά μηριαίας οστικής

πυκνότητας σε σχέση με την ομάδα στην οποία χορηγούνταν μειωμένες ποσότητες πρωτεΐνης σόγιας.

**(Hegsted et al. 1999)**

✚ Η χορήγηση πρωτεΐνης σόγιας με 1.2mgr γενιστεΐνης/γρ πρωτεΐνης σε ωθηκεκτομένους αρουραίους ηλικίας 11 μηνών για 3 μήνες, οδήγησε σε σημαντική αύξηση στο φλοιώδες οστό της κνήμης.

**(Hegsted et al. 1999)**

✚ Η χορήγηση σκευασμάτων ισοφλαβονών σόγιας πλούσιων σε γενιστεΐνη και ταυτόχρονη διατροφή χαμηλή σε ασβέστιο σε ωθηκεκτομένους αρουραίους, για ένα διάστημα 14 ημερών οδήγησε σε αύξηση της οστικής μάζας της κνήμης καθώς και του μηριαίου οστού.

**(Fanti et al. 1998)**

✚ Η χορήγηση per os κουμestρόλης σε 4 δόσεις (0,1mgr/kg, 1mgr/kg, 10mgr/kg & 30mgr/kg) για 4 εβδομάδες σε ωθηκεκτομένους αρουραίους για διάστημα 6 μηνών μείωσε αποτελεσματικά την οστική απώλεια.

**(Ishida et al. 2000)**

✚ Η χορήγηση ενδομυκικά κουμestρόλης (1.5mmol) 2 φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες σε ωθηκεκτομένους αρουραίους ηλικίας 6 μηνών μείωσε την οστική απώλεια σε πολύ μεγάλο βαθμό (περίπου 25%).

**(Draper et al. 1997)**

✚ Η χορήγηση διαιτολογίου το οποίο περιείχε 10% λιναρόσπορο σε ωθηκεκτομένους αρουραίους ηλικίας 3 μηνών, για χρονική διάρκεια 3 μηνών οδήγησε στη βελτίωση της αντοχής του μηριαίου οστού αλλά δεν επέφερε καμιά επίδραση στην οστική πυκνότητα.

**(Horcada - Molteni et al. 2000)**



#### Έρευνες σε ανθρώπους

Οι έρευνες σχετικά με τα φυτοοιστρογόνα και τα οστά που έχουν πραγματοποιηθεί πάνω σε ανθρώπους είναι πολύ λίγες. Αυτό οφείλεται σε αντικειμενικές δυσκολίες οι οποίες προκύπτουν στις προεργασίες αυτών των προσπαθειών και οδηγούν σε ανόμοια αποτελέσματα. Κάποιες από τις κυριότερες δυσκολίες είναι οι εξής:

✚ Ελάχιστοι είναι αυτοί που είναι διατεθειμένοι να υποστούν οποιαδήποτε μορφή πειραματισμού.



- ✚ Μερικές έρευνες χρησιμοποιούν τη μέθοδο της διαιτητικής ανάκλησης ενώ άλλες έρευνες χρησιμοποιούν την καταγραφή ενός ενεργού διαιτητικού ημερολογίου.
- ✚ Η διαφορετική οιστρογονική κατάσταση των συμμετεχόντων στις έρευνες.
- ✚ Η διαφορετική ηλικία των συμμετεχόντων στις έρευνες (διότι ο οστικός μεταβολισμός είναι συνήθως πιο γρήγορος στην άμεσα μεταεμμηνοπαυσιακή περίοδο σε σχέση με ηλικιωμένες γυναίκες).
- ✚ Οι τύποι σόγιας που προσφέρονται στις έρευνες είναι συνήθως διαφορετικοί και δίνουν ανόμοια αποτελέσματα.

**(Fitzpatrick 2003)**

Παρακάτω αναφέρονται διάφορες έρευνες που έγιναν σε ανθρώπους και τα αποτελέσματά τους.

- ✚ Η χορήγηση γάλακτος σόγιας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το οποίο περιείχε 60-70mgf ισοφλαβονών, οδήγησε σε μείωση της οστικής απώλειας.

**(Scheiber et al. 1999)**

- ✚ Η χορήγηση πρωτεΐνης σόγιας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στην Ιαπωνία, σχετίστηκε με μειωμένη απέκκριση δεοξυπυριδολίνης, μιας ουσίας που σχετίζεται άμεσα με την οστική απώλεια.

**(Horiuchi et al. 2000)**

- ✚ Η χορήγηση πρωτεΐνης σόγιας (40gr) για 3 μήνες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μείωσε σημαντικά την ουρική απέκκριση δεοξυπυριδολίνης.

**(Arjmandi et al. 2000)**

- ✚ Η χορήγηση σόγιας (100mgf ισοφλαβονών/ημέρα) σε 23 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες για 2 χρόνια οδήγησε σε σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης σε αντίθεση με τις υπόλοιπες 22 γυναίκες της έρευνας που δεν δόθηκε σόγια αλλά απλά μια φυσιολογική διατροφή. Στην ίδια έρευνα χορηγήθηκε και ποσότητα προγεστερόνης τόσο σε συνδυασμό με τη σόγια όσο και μόνη της. Όταν χορηγήθηκε μόνη της είχαμε μείωση της οστικής απώλειας ενώ σε συνδυασμό με σόγια επέφερε τη μικρότερη οστική απώλεια.

**(Alekel et al. 2000)**





## 7.5. ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ & ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

### 7.5.1. ΑΣΚΗΣΗ & ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Η άσκηση αποτελεί πρόληψη γιατί αυξάνει την οστική μάζα μέχρι και τη διάρκεια της εφηβείας, στοχεύοντας στην απόκτηση μέγιστης οστικής πυκνότητας έως και την ηλικία των 30 ετών, τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερα επίπεδα οστικής πυκνότητας κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής. Επιπλέον κατά την ενηλικίωση είναι και θεραπεία γιατί:



- + Διατηρεί την οστική πυκνότητα στον ενήλικα
- + Μειώνει την απώλεια οστικής πυκνότητας στην εμμηνόπαυση
- + Αργοπορεί το ρυθμό απώλειας οστικής πυκνότητας με την αύξηση της ηλικίας κατά τη μέση και γεροντική ηλικία

- + Αυξάνει τη μυϊκή δύναμη
- + Διορθώνει τη στάση
- + Αυξάνει την ευκαμψία
- + Βελτιώνει την ικανότητα ισορροπίας και προφυλάσσει από τις πτώσεις
- + Μειώνει την κόπωση και ανακουφίζει από τους πόνους
- + Βελτιώνει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα και φυσικά βελτιώνει την ποιότητα της ζωής.

**(Brooke-Wanell, et al. 2001)**

Υπάρχουν βασικές αρχές στο πρόγραμμα ασκήσεων που αφορούν την οστεοπόρωση. Αυτές είναι:

- + Το πρόγραμμα πρέπει να έχει σχεδιαστεί για να φορτίσει συγκεκριμένα οστά ή μέρη του σώματος. Για παράδειγμα, αν επιθυμούμε αύξηση της οστικής μάζας στο ισχίο και το μηρό, είναι απαραίτητο ένα πλάνο άσκησης (π.χ. αλματάκια, τρέξιμο) που να φορτίζει τα συγκεκριμένα μέρη. Αυτή είναι η αρχή της συγκεκριμενοποίησης.
- + Για να προκαλέσουμε διέγερση για αύξηση της οστικής πυκνότητας μέσω άσκησης σε ένα οστό, η άσκηση πρέπει να υπερφορτίσει αυτό το οστό. Οποιαδήποτε άσκηση που φορτίζει και διεγείρει την προσαρμογή του οργανισμού (καρδιαγγειακό σύστημα κ.τ.λ.), όπως ένα προοδευτικό πρόγραμμα jogging, μπορεί να μην διεγείρει την προσαρμογή του οστού για αύξηση της οστικής πυκνότητας. Το φορτίο που δέχεται ένα οστό κατά τη διάρκεια της άσκησης πρέπει να είναι ουσιαστικά μεγαλύτερο από αυτό που «βιώνει» το οστό κατά τη διάρκεια των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής. Αυτή είναι η αρχή της υπερφόρτισης.
- + Η ποικιλία αποτελεί συστατικό επιτυχίας όλων των προγραμμάτων άσκησης και φαίνεται πως ισχύει και στην οστεοπόρωση. Πραγματοποιώντας ίδιες ασκήσεις, στο ίδιο χρονικό διάστημα, ο σκελετός συνηθίζει και δεν θα προσθέσει επιπλέον οστούν.
- + Τα μεγαλύτερα κέρδη στην οστική πυκνότητα φαίνονται πρώιμα σε ένα πρόγραμμα άσκησης. Μετά την αρχική αύξηση, τα οφέλη συνεχίζονται αλλά με πιο αργό ρυθμό.
- + Η φυσικοθεραπεία και κυρίως η κινησιοθεραπεία στην οστεοπόρωση γίνεται με σκοπό να ελαττωθεί έως και να υποχωρήσει ο πόνος. Οι θεραπευτικές ασκήσεις γίνονται για να ενισχυθούν οι μύες της ράχης οι οποίοι θα ορθώνουν και θα σταθεροποιούν σε ικανοποιητικό επίπεδο την κατασκευή της σπονδυλικής

στήλης και θα προλαβαίνουν περαιτέρω την παραμόρφωσή της από την εξέλιξη της οστεοπόρωσης.

**(Iwamoto, J. et al. 2001)**

Πρέπει όμως πάντα να έχουμε υπόψη μας κάποιες τροποποιήσεις στα προγράμματα ασκήσεων για ανθρώπους με οστεοπόρωση. Αυτές είναι:

- ✚ Δίνουμε έμφαση στις ασκήσεις αντοχής και της χαμηλής έντασης
- ✚ Η αντίσταση θα πρέπει να προστίθεται προοδευτικά
- ✚ Οι βίαιες στροφικές κινήσεις πρέπει να αποφεύγονται.

**Vincent, K. et al. 2002)**

Οι πιο σημαντικές ασκήσεις είναι οι ασκήσεις φόρτισης και μυϊκής ενδυνάμωσης. Όμως για επιτυχία στο πρόγραμμα θα πρέπει οι ανωτέρω ασκήσεις να συνδυάζονται με ασκήσεις ευκαμψίας, ελέγχου της στάσης, ισορροπίας, συντονισμού και βελτίωσης της λειτουργικής ικανότητας.

Το περπάτημα, το ελαφρύ τρέξιμο, το σχοινάκι, ο χορός, η χρήση της σκάλας αντί



του ασανσέρ(όταν θέλουμε να ανέβουμε μόνο, ποτέ όμως για να κατέβουμε ορόφους), τα βάρη και το τένις αποτελούν δραστηριότητες που ωφελούν σημαντικά το σκελετό και τον προστατεύουν από την οστεοπόρωση. Η τακτική σωματική εξάσκηση μέτριας έντασης, είναι ευεργετική όχι μόνο για τα οστά αλλά και για τους μυς την καρδιά, τους πνεύμονες και τη

συνολική ψυχική και σωματική υγεία. Το τρέξιμο (jogging) πρέπει να γίνεται με προσοχή, σε ασφαλές περιβάλλον και με κατάλληλα υποδήματα.

**Chien, M., et al. 2000)**

#### **7.5.2. ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ/ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ-ΑΣΚΗΣΗ-ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ**

Η φυσική δραστηριότητα μαζί με την κατάλληλη διατροφή μπορούν να αποδειχθούν εξαιρετικός συνδυασμός σε ότι αφορά την εμμηνόπαυση και τις συνέπειες αυτής (κυρίως οστεοπόρωση και καρδιαγγειακά).

Οι διατροφικές οδηγίες που δίνονται συνήθως σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν να κάνουν κυρίως με τροφές πλούσιες σε ασβέστιο, σε βιταμίνη D αλλά και σε φυτοοιστρογόνα (ο οποίος είναι και ο τομέας που μας ενδιαφέρει). Έχουμε αναφέρει τον τρόπο με τον οποίο δρουν τα φυτοοιστρογόνα στις διάφορες νόσους. Θα ήταν καλό να υπενθυμίσουμε κάποιους από αυτούς:

- ✚ Μείωση αγγειοκινητικών συμπτωμάτων
- ✚ Μείωση των εξάψεων (σε περίοδο εμμηνόπαυσης) κατά 40-45%
- ✚ Αύξηση των φυτοοιστρογόνων ορού
- ✚ Μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 7.6-10%
- ✚ Μείωση της ολικής χοληστερόλης κατά 6-9.6%
- ✚ Αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά 13.8%
- ✚ Μείωση της οστικής απώλειας (από τη σπονδυλική στήλη).

**(Albertazzi, P., et al. 1998)**

Ο συνδυασμός της άσκησης (σε είδος και σε διάρκεια που προαναφέρθηκε) και της κατανάλωσης πρωτεΐνης σόγιας (γενικότερα πηγών φυτοοιστρογόνων) μπορεί να βοηθήσει ακόμη περισσότερο μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες:

- ✚ Βοηθά κυρίως στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης αυξάνοντας την οστική πυκνότητα των οστών.
- ✚ Βοηθά στη μείωση των λιπιδίων του αίματος.

- ✚ Βοηθά στη καρδιαγγειακή νόσο
- ✚ Βοηθά στη προστασία από νεοπλασίες
- ✚ Βοηθά στη διατήρηση του Δ.Μ.Σ. σε φυσιολογικά επίπεδα μειώνοντας έτσι τις πιθανότητες εμφάνισης προβλημάτων λόγω αυξημένου βάρους.
- ✚ Βοηθά στη φυσιολογική κατανομή του λίπους.
- ✚ Διεγείρει την οστεογένεση.
- ✚ Τόνωση οστικής ανακατασκευής (κυρίως με ασκήσεις που εφαρμόζονται με υψηλά επίπεδα αντίστασης).

**(Potter, S. et al. 1998) (Douchi, T., et al. 2001)**

Πραγματοποιήθηκε μια πολύ σοβαρή και προσεγμένη έρευνα που είχε σα στόχο να διερευνήσει το συνδυασμό της άσκησης και των φυτοοιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

### ΕΡΕΥΝΑ

Οι γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν ηλικίας 45-60 ετών και των οποίων η εμμηνόπαυση είχε ξεκινήσει τουλάχιστον 1 χρόνο πριν. Οι γυναίκες αυτές, για να μπορέσουν να συμμετάσχουν στη μελέτη δεν θα έπρεπε να έχουν πραγματοποιήσει ορμονικές θεραπείες μείωσης των λιπιδίων ή να έχουν χρησιμοποιήσει οποιοδήποτε φάρμακο που να βοηθά τα οστά. Πέρα από αυτά υπήρχαν και κάποιοι άλλοι όροι συμμετοχής του ενδιαφερομένου:

- ✚ Προσωπική βούληση
- ✚ Κλινικά υγής (καρδιαγγειακά, αναπνευστικά, μυοσκελετικά προβλήματα που να το εμποδίζουν να ασκηθεί)
- ✚ Δεν έχει ασκηθεί συστηματικά για τουλάχιστον 2 χρόνια
- ✚ Δεν καπνίζει
- ✚ Δεν ακολουθεί ειδική διατροφή
- ✚ Δεν έχει οποιαδήποτε υποχρέωση που να τον κάνει να σταματήσει από τη μελέτη.

Από αυτές τις παραμέτρους κόπηκαν 9 ενδιαφερόμενες. Έτσι η μελέτη ξεκίνησε με 122 εμμηνόπαυσιακές γυναίκες οι οποίες χωρίστηκαν σε 4 ομάδες.

1<sup>η</sup> ομάδα → Εικονικό φάρμακο \*

2<sup>η</sup> ομάδα → Εικονικό φάρμακο + φυσική δραστηριότητα

3<sup>η</sup> ομάδα → Κατανάλωση ισοφλαβονών \*\*

4<sup>η</sup> ομάδα → Κατανάλωση ισοφλαβονών + φυσική δραστηριότητα \*\*\*

\* Περιείχε ανενεργή μορφή δεξτρίνης

\*\* Χορηγήθηκαν 75mg ισοφλαβονών με τη μορφή δισκίων.

\*\*\* Άσκηση 3 φορές /εβδομάδα από 1 ώρα (περιελάμβανε.. 10' προθέρμανση, 45' γρήγορο περπάτημα γύρο στα 5 -6km/h και 5' χαλάρωμα)

Όσοι ήταν στις ομάδες που δεν περιλάμβανε άσκηση εξακολουθούσαν να ακολουθούν τις συνήθειες που είχαν πριν την έναρξη της μελέτης.

**(Setchell KD, et al. 2002)**

Επίσης, οι συμμετέχουσες συμπλήρωσαν διάφορα ερωτηματολόγιο με ερωτήματα όπως:

- ✚ Πότε άρχισε η εμμηνόπαυση
  - ✚ Σωματικές δραστηριότητες
  - ✚ Φάρμακα
  - ✚ Κάπνισμα και κατανάλωση αλκοόλ
- Άλλες διαδικασίες:
- ✚ Αιματολογικές εξετάσεις

- ✚ Βιοχημικές εξετάσεις
- ✚ Μέτρηση οστικής πυκνότητας
- ✚ Δείγματα κοπράνων (ώστε να δουν ποιες από τις συμμετέχουσες μπορούν να μετατρέψουν την δαισδείνη σε εκουόλη)

**(Wu J, et al. 2004)**

Τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου ελέγχου έδειξαν ότι 68 γυναίκες (55.7%) είχαν την ικανότητα να μετατρέψουν την δαισδείνη σε εκουόλη, 52 γυναίκες δεν ήταν σε θέση να κάνουν αυτή τη μετατροπή και 2 γυναίκες δεν συμπεριλήφθηκαν σε καμία από τις δυο ομάδες.

#### Αναλυτικά

1<sup>η</sup> ομάδα → 17 γυναίκες παραγωγοί εκουόλης, 11 γυναίκες μη παραγωγή εκουόλης.

2<sup>η</sup> ομάδα → 15 γυναίκες παραγωγοί εκουόλης, 13 γυναίκες μη παραγωγή εκουόλης

3<sup>η</sup> ομάδα → 22 γυναίκες παραγωγοί εκουόλης, 11 γυναίκες μη παραγωγή εκουόλης

4<sup>η</sup> ομάδα → 14 γυναίκες παραγωγοί εκουόλης, 17 γυναίκες μη παραγωγή εκουόλης

#### Αποτελέσματα έρευνας

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν μετά το τέλος της 6μηνιας μελέτης στα τριγλυκερίδια, στη χοληστερόλη, στη HDL χοληστερόλη και στην οστική πυκνότητα δεν διέφεραν πολύ από τις αρχικές τιμές, στις 3 πρώτες ομάδες (Εικονικό φάρμακο, εικονικό φάρμακο + άσκηση, ισοφλαβόνες). Αντίθετα, στην ομάδα που υπήρχε συνδυασμός άσκησης και ισοφλαβονών υπήρχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα.

#### Αναλυτικά:

- ✚ Υπήρξε σημαντική μείωση της ολικής χοληστερόλης (6.1%) από την αρχική τιμή σε αντίθεση με τις υπόλοιπες 3 ομάδες όπου η ολική χοληστερόλη έμεινε σε γενικές γραμμές αμετάβλητη.
- ✚ Υπήρξε αύξηση της HDL χοληστερόλης (8.1%) από την αρχική τιμή της. Επίσης, αύξηση υπήρξε και στην ομάδα χορήγησης εικονικού φαρμάκου και άσκησης αλλά σε μικρότερα επίπεδα (4.2%). Στις άλλες δυο ομάδες δεν υπήρξαν αξιολογες μεταβολές.
- ✚ Η παραγωγή εκουόλης (από όσους έχουν την δυνατότητα να την παράγουν) αυξήθηκε σημαντικά (13.4%) από την αρχική τιμή. Αντίθετα, στις 3 υπόλοιπες ομάδες η παραγόμενη εκουόλη κυμάνθηκε στα αρχικά επίπεδα (πριν την μελέτη) με εξαίρεση την ομάδα κατανάλωσης ισοφλαβονών όπου υπήρξε πολύ μικρή αύξηση (4.6%)
- ✚ Υπήρξε μεγαλύτερη μείωση του λιπώδους ιστού (4.3%) σε σχέση και με την ομάδα χορήγησης εικονικού φαρμάκου + άσκησης (3.4%) και με την ομάδα χορήγησης ισοφλαβονών (2.9%). Στην ομάδα χορήγησης εικονικού φαρμάκου υπήρξε ελαφριά αύξηση του λιπώδους ιστού κατά 0.2%)
- ✚ Υπήρξε μεγαλύτερη μείωση της λιπώδους μάζας στα πόδια (2.1%) σε σχέση και με την ομάδα χορήγησης εικονικού φαρμάκου + άσκησης (1.4%) και με την ομάδα χορήγησης ισοφλαβονών (0.9%). Στην ομάδα χορήγησης εικονικού φαρμάκου υπήρξε σημαντική αύξηση της λιπώδους μάζας των ποδιών (2.41%).
- ✚ Υπήρξε αύξηση της οστικής πυκνότητας (κατά μέσο όρο 8%) σε οστά όπως η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και τα ισχία σε αντίθεση με τις άλλες 3 ομάδες που δεν υπήρξε μεταβολή.

**(Jakicic JM, et al. 2003) (Decroos K, et al. 2005)**

### Συμπερασματικά

Η χρήση εικονικού φαρμάκου επέφερε κυρίως αρνητικά αποτελέσματα στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ενώ στην καλύτερη περίπτωση τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με τις αρχικές μετρήσεις.

Οι γυναίκες που συμμετείχαν στην ομάδα που χορηγήθηκαν ισοφλαβόνες και οι γυναίκες οι οποίες συμμετείχαν στην ομάδα που χορηγήθηκε το εικονικό φάρμακο μαζί με άσκηση, σε γενικές γραμμές, δεν είχαν αξιόλογα αποτελέσματα.

Αντίθετα, η ομάδα χορήγησης ισοφλαβονών και άσκησης είχε θετικά αποτελέσματα, άλλοτε μικρότερου και άλλοτε μεγαλύτερου βεληνεκούς.

Αντιλαμβανόμαστε λοιπόν, ότι η κατανάλωση ισοφλαβονών μαζί με μια μέτρια έως υψηλή φυσική δραστηριότητα, μπορεί να είναι καταλυτική στην διάρκεια της εμμηνόπαυσης.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διερευνήσει τον τρόπο με τον οποίο τα φυτοοιστρογόνα προλαμβάνουν ή επηρεάζουν την πορεία διαφόρων χρόνιων ασθενειών. Αναφέραμε αρκετές φορές ποιες είναι αυτές οι ασθένειες. Γι' αυτό το λόγο είναι προτιμότερο να αναφέρουμε συνοπτικά ποιοι είναι οι τρόποι με τους οποίους τα φυτοοιστρογόνα επηρεάζουν τη κάθε μια από τις ασθένειες αυτές. Τα φυτοοιστρογόνα:

### Καρδιαγγειακά νοσήματα

- ✚ Βοηθούν στη μείωση της LDL χοληστερόλης
- ✚ Βοηθούν στη μείωση της ολικής χοληστερόλης
- ✚ Βοηθούν στη μείωση των τριγλυκεριδίων
- ✚ Βοηθούν στην αύξηση της HDL χοληστερόλης
- ✚ Βοηθούν στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου

### Νεοπλασίες

- ✚ Βοηθούν στη μείωση του αριθμού των καρκινικών κυττάρων είτε με την αύξηση της απομάκρυνσης των νεκρών καρκινικών κυττάρων από τη περιοχή του όγκου είτε με την μείωση της παραγωγής των καρκινικών κυττάρων.
- ✚ Βοηθούν στη ρύθμιση της αγγειογένεσης
- ✚ Βοηθούν στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου
- ✚ Βοηθούν στη ρύθμιση της απόπτωσης
- ✚ Λειτουργούν σαν αντιοξειδωτικά

### Σακχαρώδης διαβήτης

- ✚ Βοηθούν στη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης πλάσματος
- ✚ Βοηθούν στη μείωση του χρόνου και της ταχύτητας εμφάνισης του διαβήτη
- ✚ Βοηθούν στη μείωση των επιπέδων της γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης
- ✚ Βοηθούν στο περιορισμό της αύξησης της μεταγευματικής γλυκόζης ορού και των τριακυλογλυκερολών

### Νεφρωσικό σύνδρομο .

- ✚ Βοηθούν στην ανάπτυξη κυστών
- ✚ Βοηθούν εμποδίζοντας τη μεγέθυνση του νεφρού
- ✚ Βοηθούν στην προστασία των νεφρών (διότι η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ζωικών πρωτεϊνών μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα σε νεφροπαθείς)
- ✚ Βοηθούν εμποδίζοντας τη φθορά των σωληνάρων των νεφρών
- ✚ Βοηθούν μειώνοντας τη παραγωγή προφλεγμονοδών κυτοκινών.

### Εμμηνόπαυση

- ✚ Βοηθούν επηρεάζοντας τη δράση των οιστρογόνων τόσο σε ότι αφορά τους αναπαραγωγικούς ιστούς όσο και σε ότι αφορά τα αιμοφόρα αγγεία και την αντιοξειδάση.
- ✚ Βοηθούν μειώνοντας την ξηρότητα του κολπικού βλεννογόνου
- ✚ Βοηθούν μειώνοντας τις πιθανότητες εμφάνισης βακτηρίων στη περιοχή του κόλπου
- ✚ Βοηθούν καταλύοντας το οξειδωτικό στρες (λόγω των αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων που διαθέτουν)
- ✚ Βοηθούν μειώνοντας τις νυχτερινές εξάψεις και εφιδρώσεις
- ✚ Βοηθούν στην ελαφρά αύξηση του μεγέθους των ιστών των γεννητικών οργάνων.

### Οστεοπόρωση

- ✚ Βοηθούν προκαλώντας την αύξηση της οστικής πυκνότητας
- ✚ Βοηθούν προκαλώντας την μηχανική αντοχή των οστών



✚ Επηρεάζουν την λειτουργία των οστεοκλαστών κι έτσι μειώνουν την οστική απώλεια

✚ Βοηθούν αυξάνοντας των εξωτερικό φλοιό των οστών

#### Άσκηση & οστεοπόρωση

✚ Διατηρεί την οστική πυκνότητα στον ενήλικα

✚ Μειώνει την απώλεια οστικής πυκνότητας στην εμμηνόπαυση

✚ Αργοπορεί το ρυθμό απώλειας οστικής πυκνότητας με την αύξηση της ηλικίας κατά τη μέση και γεροντική ηλικία

✚ Αυξάνει τη μυϊκή δύναμη

✚ Διορθώνει τη στάση

✚ Αυξάνει την ευκαμψία

✚ Βελτιώνει την ικανότητα ισορροπίας και προφυλάσσει από τις πτώσεις

✚ Μειώνει την κόπωση και ανακουφίζει από τους πόνους

✚ Βελτιώνει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα και φυσικά βελτιώνει την ποιότητα της ζωής.

#### Άσκηση & οστεοπόρωση & φυτοοιστρογόνα

✚ Βοηθούν στη μεγαλύτερη μείωση της ολικής χοληστερόλης

✚ Βοηθούν στη μεγαλύτερη αύξηση της HDL χοληστερόλης

✚ Βοηθούν (σε όσους έχουν την ικανότητα) στη μεγαλύτερη παραγωγή εκουόλης

✚ Βοηθούν στη μεγαλύτερη μείωση του λιπώδους ιστού

✚ Βοηθούν στη μεγαλύτερη μείωση της λιπώδους μάζας των ποδιών

✚ Βοηθούν στη μεγαλύτερη δυνατή αύξηση της οστικής πυκνότητας.

# **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## **1<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ**

### **1.1.**

- ❖ Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes. *Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data*. Nutrition cancer 21, 113-131. 1994
- ❖ Chiechi LM. *Dietary phytoestrogens in the prevention of long-term postmenopausal diseases*. International Journal of Gynecology & obstetrics 67, 39-40. 1999

### **1.2.**

#### **1.2.1.**

- ❖ Ανδρικόπουλος ΝΚ. *Φυσικοχημεία και Βιοχημεία Τροφίμων* – 2003

#### **1.2.2.**

- ❖ Μαρκάκη Μ. *Σημειώσεις μαθήματος σχεδιασμού διαιτολογίου για φυσιολογικές καταστάσεις Ι.- 2007*
- ❖ Murkies AL, Wilcox G, and Davis SR. *Clinical Review 92 phytoestrogens*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism Vol 83 No 2. 1998

### **1.3.**

- ❖ Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes. *Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data*. Nutrition cancer 21, 113-131. 1994

#### **1.3.1.**

- ❖ Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes. *Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data*. Nutrition cancer 21, 113-131. 1994
- ❖ Davis SR, Dalais FS, Simpson ER, and Murkies AL. *Phytoestrogens in Health and Disease*. Recent Progress in hormone Research, Vol 54. 1999

#### **1.3.2.**

- ❖ Kurzer MS and Xu X. *Dietary Phytoestrogens*. Annu Rev Nutr 17, 353-81. 1997

#### **1.3.3.**

- ❖ Wuttke W, Jarry H, Westphalen S, Christoffel V, Seidlova-Wuttke D. *Phytoestrogens for hormone replacement therapy?* Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 83, 133-147. 2003

### **1.4.**

- ❖ Πιτσιλάδη Ε. *Πτυχιακή Μελέτη με Θέμα: Βιολειτουργικά τρόφιμα και ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων στην υγεία και πρόσληψη νοσημάτων*. 2005

#### **1.4.1.**

- ❖ Lampe JW, Karr SC, Hutchins AM, Stavin JL, *Urinary isoflavonoid excretion with a soy challenge: influence of habitual diet*. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 217, 335-339. 1998
- ❖ Liggins J, Bluck LJG, Runswick S, Atkinson C, Coward WA, and Bringham SA. *Daidzein and genistein content of fruits and nuts* J Nutr Biochem 11, 326-331. 2000
- ❖ Liggins J, Bluck LJG, Runswick S, Atkinson C, Coward WA, and Bringham SA. *Daidzein and genistein content of vegetables*. British Journal of Nutrition 84, 717-725. 2000

#### **1.4.2.**

- ❖ Murkies AL, Wilcox G, and Davis SR. *Clinical Review 92 phytoestrogens*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism Vol 83 No 2. 1998

#### 1.4.3.

- ❖ McCann S, Mutti P, Vito D, Edge S, Trevisan M, Freudenheim JL, Dietary lignan, intakes and risk of pre – and postmenopausal breast cancer. *Int J Cancer*. 2004. 111: 440-443

#### 1.5.

- ❖ Hendrich S. Bioavailability of isoflavones. *J of Chromatography B* 2002. 777:2003-210

#### 1.5.1.

- ❖ Πιτσιλάδη Ε. *Πτωχιακή Μελέτη με Θέμα: Βιολειτουργικά τρόφιμα και ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων στην υγεία και πρόσληψη νοσημάτων*. 2005

#### 1.5.2.

- ❖ Setchell KDR PHD. *Soy Isoflavones-Benefits and Risks from Nature's Selective Estrogen Receptor Modulators (SERM's)*. *Journal of the American College Of Nutrition*, Vol. 20, No 5, 354S-362S. 2001
- ❖ Setchell KDR, Brown NM, Desai P, Zimmer-Nechemias L, Wolfe BE, Brown WT, Desai P, Zimmer-Nechemias L, Brashear WT, Kirschner AS, Cassidy A and Heudi JE. *Bioavailability of Nutrients and Other Bioactive Components from Dietary supplements*. *Journal of Nutrition* 131, 1362S-1375S. 2001

#### 1.5.3.

- ❖ Miriam JJ, de Kleijn, Yvonne T, Van der Schouw, Pete WF. *Intake of Dietary Phytoestrogens is Low in Postmenopausal Women in the United States: The Framingham Study*. *Journal of Nutrition* 131, 740-744. 2001

#### 1.6.

#### 1.6.1.

- ❖ Lu LJW and Anderson KE. *Sex and Long-term soy diets affect the metabolism and excretion of soy isoflavones in humans*. *American Journal of Clinical Nutrition* 68 (suppl): 1500S-4S. 1998

#### 1.6.2.

- ❖ Setchell KDR, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE. *Exposure of infants to Phytoestrogens from soy-based infant formula*. *Lancet* 350, 23-37. 1997

#### 1.6.3.

- ❖ Izumi T, Piskula MK, Osawa S. *Soy isoflavone aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans*. *Journal of Nutrition* 130, 1695-1699. 2000

#### 1.6.4.

- ❖ Adlercreutz H, Fotsis T, Bannwart C, Wahala K, Brunow G & Hase T. *Isotope dilution gas chromatographic-mass spectrometric method for the determination of lignans and isoflavonoids in human urine, including identification of genistein*. *Clinical Chemical Acta* 119, 263-278. 1991
- ❖ Reinli K & Block G. *Phytoestrogen content of foods- a compendium of literature values*. *Nutrition and Cancer* 26, 123-148. 1996
- ❖ Lampe JW, Gustafson DR, Hutchins AM, Martini MC, Li S Wahala K, Grandits GA, Potter JD, and Savin JL, *Urinary Isoflavonoid and lignan Excretion on a Western Diet: Relation to Soy, Vegetable, and Fruit intake*. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 699-707. August 1999

#### 1.6.5.

- ❖ Rowland Ian, Faughnan Marian, Hoey Leane, Wahala Kristina, Gary Williamson, Aedin Cassidy. *Bioavailability of phytoestrogens*. *British Journal of Nutrition* 89, Suppl. 1 S45-S58. 2003

### 1.7.

- ❖ Πιτσιλάδη Ε. *Πτυχιακή Μελέτη με Θέμα: Βιολειτουργικά τρόφιμα και ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων στην υγεία και πρόσληψη νοσημάτων.* 2005

### 1.8.

- ❖ Rowland Ian, Faughnan Marian, Hoey Leane, Wahala Kristina, Gary Williamson, Aedin Cassidy. *Bioavailability of phytoestrogens.* British Journal of Nutrition 89, Suppl. 1 S45-S58. 2003

#### 1.8.1.

- ❖ Liggins J, Bluck LJG, Runswick S, Atkinson C, Coward WA and Bingham SA, *Extraction and Quantification of Lignan Phytoestrogens in Food and Human Samples.* Analytical Biochemistry 287, 102-109. 2000
- ❖ Fletcher R.J. *Food sources of phytoestrogens and their precursors in Europe.* British Journal of Nutrition. 89, Suppl. 39-43. 2003

#### 1.8.2.

- ❖ Soy Foods-Association of North America
- ❖ Soya-Information about Soy and Soya Products
- ❖ Nutrition Data-Nutritional Facts and Analysis for tofu

#### 1.8.3.

- ❖ Fletcher R.J. *Food sources of phytoestrogens and their precursors in Europe.* British Journal of Nutrition. 89, Suppl. 39-43. 2003

#### 1.8.4.

- ❖ Barnes Stephen. *Phytoestrogens and osteoporosis: what is a safe dose?* British Journal of Nutrition 89. Suppl. 1 S101-S108. 2003
- ❖ Adlercreutz H, Fotsis T, Bannwart C, Wahala K, Brunow G & Hase T. *Isotope dilution gas chromatographic-mass spectrometric method for the determination of lignans and isoflavonoids in human urine, including identification of genistein.* Clinical Chemical Acta 119, 263-278. 1991
- ❖ Beck V, Unterrieder E, Krenn L, Kubelka W, Jungbauer A. *Comparison of hormonal activity of standardized plant extracts for large scale use in hormone replacement therapy.* Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 84, 259-268. 2003

## 2<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### 2.1.

#### 2.1.1.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1).* Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 2.1.2.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1).* Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 2.1.3.

- ❖ Μαρκάκη Α. *Σημειώσεις Σχεδιασμού Διαιτολογίου για Παθολογικές Καταστάσεις I.* 2008
- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1).* Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

### 2.2.

#### 2.2.1.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1).* Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 2.2.2.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.
- ❖ Μαρκάκη Α. *Σημειώσεις Σχεδιασμού Διαιτολογίου για Φυσιολογικές Καταστάσεις Ι*. 2007

#### 2.3.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 2.4.

- ❖ Πιτσιλάδη Ε. *Πτυχιακή Μελέτη με Θέμα: Βιολειτουργικά τρόφιμα και ο ρόλος των φυτοιστρογόνων στην υγεία και πρόσληψη νοσημάτων*. 2005
- ❖ Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. *Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids*. N Engl J Med 333, 276-282. 1995
- ❖ Edman JW Jr. Soy protein and cardiovascular disease. *A statement for health care professionals from the Nutrition Committee of the AHA*. Circulation 102, 2555-2559. 2000
- ❖ Potter SM. *Soy – new health benefits associated with an ancient food*. Nutr Today 35, 53-60. 2000
- ❖ Simons LA, von Konigsmark M, Simons J, Celemajer DS. *Phytoestrogens do not influence lipoprotein levels or endothelial function in healthy, postmenopausal women*. Am J Cardiol 85(11) 1297-301. 2000
- ❖ Merz-Demlow BE, Duncan AM, Wangen KE. *Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women*. American Journal of Clinical Nutrition 71, 1462-1469. 2000
- ❖ Jenkins DJA, Kendall CWC, Parker T. *Effects of high-and low-isoflavone soy foods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women*. American journal of Clinical Nutrition 76, 365-72. 2003
- ❖ Weggemans RM, Trautwein EA. *Relation between soy-associated isoflavones and LDL and HDL cholesterol concentrations in humans: a meta-analysis*. European Journal of Clinical Nutrition 57(8), 940-6. 2003

### 3<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

#### 3.1.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 3.2.

##### 3.2.1.

- ❖ Clarke, W. and Dufour, D. R., Editors (2006). *Contemporary Practice in Clinical Chemistry*, AACC Press, Washington, DC. 243-244.

##### 3.2.2.

- ❖ Harris, L. et. al. (2007) American Society of Clinical Oncology 2007 *Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer*. *Journal of Clinical Oncology* v25 33

##### 3.2.3.

- ❖ National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines in Oncology, v.2008

##### 3.2.4.

- ❖ Barr, H. et. al. (*Breast Cancer Module I: Breast Anatomy, Physiology, and Pathology CME/CE*. Medscape CME 2007

### 3.2.5.

### 3.2.6.

- ❖ Hankinson SE, Schernhammer ES. *Insulin-like growth factor and breast cancer risk: evidence from observational studies*. Breast Dis. 2003;17:27-40.

### 3.2.7.

- ❖ Nkondjock A, Ghadirian P. *Risk factors and risk reduction of breast cancer*. Med Sci (Paris). 2005 Feb;21(2):175-180
- ❖ Van der Hel OL, Peeters PH, Hein DW, Doll MA, Grobbee DE, Ocke M, Bueno de Mesquita. *HBGSTM1 null genotype, red meat consumption and breast cancer risk*. Cancer Causes Control. 2004 Apr;15(3):295-303
- ❖ M Gago-Dominguez et al. *Opposing effects of dietary n-3 and n-6 fatty acids on mammary carcinogenesis: The Singapore Chinese Health Study*. British Journal of Cancer (2003) 89, 1686-1692
- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.
- ❖ Keck AS, Finley JW. *Cruciferous vegetables: protective mechanisms of glucosinolate hydrolysis products and selenium*. Integr Cancer Ther. 2004 Mar; 3 (1): 5-12.

### 3.2.8.

- ❖ Gonzalez M, Cabrera-Socorro A, Perez-Garcia CG, Fraser JD, Lopez FJ, Alonso R, et al. *Distribution patterns of estrogen receptor alpha and beta in the human cortex and hippocampus during development and adulthood*. J Comp Neurol 2007; 503:790–802.
- ❖ (Makela S, Strauss L, Kuiper G, Valve E, Salmi S, Santti R, et al. *Differential expression of estrogen receptors alpha and beta in adult rat accessory sex glands and lower urinary tract*. Mol Cell Endocrinol 2000; 164: 109–16.)
- ❖ Matthews J, Gustafsson JA. *Estrogen signaling: a subtle balance between ER alpha and ER beta*. Mol Interv 2003; 3: 281–92.
- ❖ Liu Y, Gao H, Marstrand TT, Strom A, Valen E, Sandelin A, et al. *The genome landscape of ERalpha- and ERbeta-binding DNA regions*. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105:2604–9
- ❖ Zhao C, Matthews J, Tujague M, Wan J, Strom A, Toresson G, et al. *Estrogen receptor beta2 negatively regulates the transactivation of estrogen receptor alpha in human breast cancer cells*. Cancer Res 2007; 67: 3955–62.
- ❖ Zaitseva M, Yue DS, Katzenellenbogen JA, Rogers PA, Gargett CE. *Estrogen receptor-alpha agonists promote angiogenesis in human myometrial microvascular endothelial cells*. J Soc Gynecol Investig 2004; 11: 529–35
- ❖ Jechlinger M, Sommer A, Moriggl R, Seither P, Kraut N, Capodiecci P, et al. *Autocrine PDGFR signaling promotes mammary cancer metastasis*. J Clin Invest 2006; 116: 1561–70.

## 3.3.

### 3.3.1.

- ❖ Guess HA (2001) *Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer*. Epidemiol Rev 23, 152–158.

### 3.3.2.

- ❖ Mills PK, Beeson WL, Phillips RL & Fraser GE *Cohort study of diet, Lifestyle, and prostate cancer in Adventist men*. Cancer 64, 598–604 (1989)

### 3.3.3.

- ❖ *A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment*, 2009;22(3):187-199



#### 3.3.4.

- ❖ *A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment*, 2009;22(3):187-199

#### 3.3.5.

#### 3.3.6.

- ❖ *A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment*, 2009;22(3):187-199

#### 3.3.7.

- ❖ American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*. American Cancer Society; Atlanta, GA: 2007
- ❖ Miller DC, Gruber SB, Hollenback BK, Montie JE, Wei JT. *Incidence of initial local therapy among men with lower-risk prostate cancer in the United States*. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 1134–1141.
- ❖ Huang X, et al. *Genistein inhibits p38 map kinase activation, matrix metalloproteinase type 2, and cell invasion in human prostate epithelial cells*. Cancer Res 2005; 65: 3470–3478
- ❖ Kranse R, et al. *Dietary intervention in prostate cancer patients: PSA response in a randomized doubleblind placebo-controlled study*. J Cancer 2005; 11 3: 835–840

### 3.4.

#### 3.4.1.

- ❖ Pagana, Kathleen D. & Pagana, Timothy J. *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference 5th Edition*: Mosby, Inc., Saint Louis, MO (2001).

#### 3.4.2.

- ❖ *Human Papilloma Virus (HPV)* American Cancer Society (2004)

#### 3.4.3.

- ❖ Canavan, T., and Doshi, N. *Cervical Cancer American Family Physician (AAFP)* 2000

#### 3.4.4.

- ❖ *Human Papilloma Virus (HPV)* American Cancer Society (2004)

#### 3.4.5.

#### 3.4.6.

- ❖ *A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment*, 2009;22(3):187-199

#### 3.4.7.

- ❖ Setchell KD *Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones*. Am J Clin Nutr 68:1333S–1346S (1998)
- ❖ Olson SH, Orlow I, Bayuga S et al (2008) *Variants in hormone biosynthesis genes and risk of endometrial cancer*. Cancer Causes Control 19:955–96
- ❖ Cust AE, Armstrong BK, Friedenreich CM, Slimani N, Bauman A *Physical activity and endometrial cancer risk: a review of the current evidence, biologic mechanisms and the quality of physical activity assessment methods*. Cancer Causes Control 18:243–258. (2007)
- ❖ Thompson LU, Boucher BA, Liu Z, Cotterchio M, Kreiger N *Phytoestrogen content of foods consumed in Canada, including isoflavones, lignans, and coumestrol*. Nutr Cancer (2006)
- ❖ Bandera EV, Kushi LH, Moore DF, Gifkins DM, McCullough ML *Dietary lipids and endometrial cancer: the current epidemiologic evidence*. Cancer Causes Control 18:687–703. (2007)

- ❖ Horn-Ross PL, John EM, Canchola AJ, Stewart SL, Lee MM *Phytoestrogen intake and endometrial cancer risk. J Natl Cancer Inst 95:1158–1164 -Erratum in: J Natl Cancer Inst. 2006 Oct 18;98(20):1501 (2003)*
- ❖ (Xu WH, Zheng W, Xiang YB et al *Soya food intake and risk of endometrial cancer among Chinese women in Shanghai: population based case-control study. BMJ 328:1285. (2004)*
- ❖ Gates MA, Tworoger SS, Hecht JL, De Vivo I, Rosner B, Hankinson SE *A prospective study of dietary flavonoid intake and incidence of epithelial ovarian cancer. Int J Cancer 121:2225–2232 (2007)*

#### **4° ΚΕΦΑΛΑΙΟ**

##### **4.1.**

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

##### **4.1.1.**

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

##### **4.1.2.**

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

##### **4.1.3.**

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

##### **4.1.4.**

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

##### **4.2.**

##### **4.2.1.**

- ❖ Keenan KP, Hoe CM, Mixson L, McCoy CL, Coleman JB, Mattson BA, Ballam GA, Gumprecht LA, Soper KA. *Diabetes: a polygenic model of dietary-induced obesity from ad libitum overfeeding of sprague-dawley rats and its modulation by moderate and marked dietary restriction. Toxicol Pathol. 2005;33(6):650-74*

##### **4.2.2.**

- ❖ Brown AC, Olver WI, Donnelly CJ, May ME, Naggert JK, Shaffer DJ, Roopenian DC *Searching QTL by gene expression: analysis of diabetes. BMC Genet. 2005 Mar 10;6(1):12*

##### **4.3.**

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 1)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

##### **4.4.**

- ❖ Πιτσιλάδη Ε. *Πτυχιακή Μελέτη με Θέμα: Βιολειτουργικά τρόφιμα και ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων στην υγεία και πρόσληψη νοσημάτων. 2005*

#### **5° ΚΕΦΑΛΑΙΟ**

##### **5.1**

##### **5.1.1.**

- ❖ Johns Hopkins Med *Lett Health After 50. 2010 Feb; 21(12):6-7.*

##### **5.1.2.**

- ❖ Glassock RJ. *JAMA. 2010 Mar 24;303(12):1201-3*

### 5.1.3.

- ❖ Περιοδικό Επιθεώρηση όργανο ενημέρωσης του Πανελληνίου Συνδέσμου Νεφροπαθών, τεύχος Νο 41 σελίδα 16-17

### 5.2.

- ❖ Glassock RJ. JAMA. 2010 Mar 24;303(12):1201-3.

### 5.3.

- ❖ Πιτσιλάδη Ε. Πτυχιακή Μελέτη με Θέμα: Βιολειτουργικά τρόφιμα και ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων στην υγεία και πρόσληψη νοσημάτων. 2005

## 6<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### 6.1.

- ❖ Geller SE, Studee L. *Botanical and dietary supplements for menopausal symptoms: what works, what does not* J Women's Health (Larchmt) 2005; 14: 634-649

#### 6.1.1.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας*(τόμος 2). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 6.1.2.

- ❖ Grady D, Yaffe K, Kristof M, Lin F, Richards C, Barrett-Connor E. *Effect of postmenopausal hormone therapy on cognitive function: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study*. Am J Med 2002; 113:543-548.

### 6.2.

#### 6.2.1.

- ❖ Dodin S, Cunnane SC, Masse B, et al. *Flaxseed on cardiovascular disease markers in healthy menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Nutrition 24, 23–30. (2008)

### 6.3.

- ❖ Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, Van der Saag PT, et al. *Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor  $\beta$* . Endocrinology. 1998;139:4252-63.
- ❖ Albertazzi P, Pansini F, Bonacorsi G, Zanotti L, Forini E, DeAloysio D. *The effect of dietary soy supplementation on hot flashes*. Obstet Gynecol. 1998; 91: 6-11.
- ❖ Swain JH, Alekel DL, Dent SB, Peterson CT, Reddy MB. *Iron indexes and total antioxidant status in response to soy protein intake in perimenopausal women* Am J Clin Nutr 2002; 76(1): 165-171.
- ❖ Hwang J, Wang J, Mozazzoni, Hodis HN, Sevanian A. *The phytoestrogen equol increases nitric oxide availability by inhibiting superoxide production: an antioxidant mechanism for cell-mediated LDL modification*. Free Radical Biology & Medicine 2003; 34(10): 1271-1282
- ❖ Cosman F, Lindsay R. *Selective estrogen receptor modulators: Clinical spectrum* Endor Rev 20: 418-434, 1999)
- ❖ Scambia G, Mango D, Signorile PG, Anselmo-Angeli RA, Palena C, Gallo D, et al. *Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study*. Menopause. 2000;7:105-11.
- ❖ St Germain A, Peterson CT, Robinson JG, Alekel DL. *Isoflavone-rich or isoflavone-poor soy protein does not reduce menopausal symptoms during 24 weeks of treatment*. Menopause. 2001 ; 8: 17-26.

- ❖ Penotti M, Fabio E, Bacchi Modena A, Rinaldi M, Omodei U, Viganó P. *Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatile index of the uterine and cerebral arteries*. Fertil Steril.2003;79:1112-7.
- ❖ Nikander E, Rutanen EM, Nieminen P, Wahlström T, Ylikorkala O, Tintinen A. *Lack of effect of isoflavonoids on vagina and endometrium in postmenopausal women*. Fertil Steril. 2005 ; 83: 137- 45
- ❖ Han KK, Soares JM Jr, Haidar MA, De Lima GR, Baracat EC. *Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms*. Obstet Gynecol. 2002; 99:389-94

## 7<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### 7.1.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 2)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 7.1.1.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 2)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 7.1.2.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 2)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 7.1.3.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 2)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 7.1.4.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 2)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

### 7.2.

#### 7.2.1.

#### 7.3.

- ❖ Ζαμπέλας Α. *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας(τόμος 2)*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.

#### 7.4.

- ❖ (National Osteoporosis Foundation. Fast facts. Available at: [http:// www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm](http://www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm). Accessed January 8, 2007.)
- ❖ Sowers MR, Jannausch M, McConnell D, et al. *Hormone predictors of bone mineral density changes during the menopausal transition*. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:1261-1267
- ❖ Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. *Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. JAMA 2002;288: 321-333
- ❖ Brynin R. *Soy and its isoflavones: a review of their effects on bone density*. Altern Med Rev 2002; 7: 317-327
- ❖ Evans BA, Griffiths K, Morton MS. *Inhibition of 5 alpha-reductase in genital skin fibroblasts and prostate tissue by dietary lignans and isoflavonoids*. J Endocrinol 1995;147:295-302
- ❖ Ishimi Y, Miyaura C, Ohmura M, et al. *Selective effects of genistein, a soybean isoflavone, on B-lymphopoiesis and bone loss caused by estrogen deficiency*. Endocrinology 1999; 140: 1893-1900

- ❖ Sugimoto E, Yamaguchi M. *Stimulatory effect of daidzein in osteoblastic MC3T3-E1 cells*. *Biochem Pharmacol* 2000;59:471-475
- ❖ Chinni SR, Alhasan SA, Multani AS, Pathak S, Sarkar FH. *Pleotropic effects of genistein on MCF-7 breast cancer cells*. *Int J Mol Med* 2003;12:29-34
- ❖ Yamagishi T, Otsuka E, Hagiwara H. *Reciprocal control of expression of mRNAs for osteoclast differentiation factor and OPG in osteogenic stromal cells by genistein: evidence for the involvement of topoisomerase II in osteoclastogenesis*. *Endocrinology* 2001;142:3632-3637
- ❖ Chen XW, Garner SC, Anderson JJB. *Isoflavones regulate interleukin-6 and osteoprotegerin synthesis during osteoblast cell differentiation via an estrogen-receptorYdependent pathway*. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;295:417-422
- ❖ Coxan Veronique. *Prevention of osteoraenia by phytoestrogens: animal studies*. *British Journal of Nutrition* 89, Suppl. 1 S75-S85. 2003
- ❖ Blum SC, Heaton SN, Bowman BM, Hegsted M, Miller SC. *Dietary soy protein maintains some indices of bone mineral density and bone formation in ovariectomized rats*. *J Nutr* 2003; 133: 1244-1249
- ❖ Anderson JJ, Ambrose WW, Gamer SC. *Biphasic effects of genistein on bone tissue in the ovariectomized, lactating rat model*. *Proccesings of the Society for Experimental Biology and Medecine* 217, 345-350. 1998
- ❖ Wu J, Wang X, Chiba H, et al. *Combined intervention of soy isoflavone and moderate exercise prevents body fat elevation and bone loss in ovariectomized mice*. *Metabolism* 2004; 53: 942-948
- ❖ Hegsted M, Warner S, Heaton S, Bowman B. Miller SC. *Soy diet increases tibial cortical bone formation in ovariectomized retired breeder rats*. *Journal of Bone and Mineral Research* 14, Suppl, S531. 1999
- ❖ Fanti O, Faugere MC, Geng Z, Schmidt J, Morris PE. *The phytoestrogen Genistein reduces bone loss in short-term ovariectomized rats*. *Osteoporosis International* 8, 274-281. 1998
- ❖ Ishida H, Uesugi T, Toda T, Tsuji K, *Effects of soy isoflavones, daidzein, genistein and glycitein, on bone loss and lipid metabolic pathway in ovariectomized rats*. *Journal of the Nutrition* 130, suppl., 685S. 2000
- ❖ Draper CR, Edel MJ, Dich JM, Randall AG. *Phytoestrogens reduce bone loss and bone resorption in oophorectomized rats*. *Journal of Nutrition* 127, 1795-1799. 1997
- ❖ Horcada-Molteni MN, Davicco MJ, Lebecque P, Coxan V, Miller SC. *Effect of lignans on ovariectomy-induced bone loss in rats*. *Journal of Bone and Mineral Research* 15, Suppl., S553. 2000
- ❖ Fitzpatrick RJ. *Food sources of phytoestrogens and their precursors in Europe*. *British Journal of Nutrition* 89, Suppl. 1, S39-S43. 2003
- ❖ Arjmandi BH, Bimbaum R, Juma S, Barengolts E, Kukreja SC. *The synthetic phytoestrogen ipriflavone and estrogen prevent loss by different mechanisms*. *Calcified Tissue International* 66, 61-65. 2000
- ❖ Alekel MDL, Gemain AS, Petesson CT, Hanson KB, Stewart JW and Toda T. *Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 844-852. 2000

## 7.5.

### 7.5.1.

- ❖ Brooke-Wanell, K., Jones, P., Hardman, A., Tsuru-tani, I., & Yamada, Y. (2001). *Commencing, continuing and stopping brisk walking: effects on bone mineral density, quantitative ultra-sound of bone and markers of bone metabolism in postmenopausal women.* Osteoporosis International, 12, 581-587
- ❖ Iwamoto, J., Takeda, T., & Ichimura, S. (2001). *Effect of exercise training and detraining on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis.* Journal of Orthopaedic Science, 6, 128-132
- ❖ Vincent, K. R., & Braith, R. W. (2002). *Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women.* Medicine and Science in Sports and Exercise, 34(1), 17-23
- ❖ Chien, M., Wu, Y., Hsu, A., Yang, R., & Lai, J. (2000). *Efficacy of a 24-week aerobic exercise program for osteopenic postmenopausal women.* Calcified Tissue International, 67, 442-448.

### 7.5.2.

- ❖ Albertazzi, P., Pansisni, F., Bonaccorsi, G., Zanotti, L., Forini, E., & De Aloysio, D. (1998). *The effect of dietary soy supplementation on hot flushes.* Obstetrics & Gynecology, 91(1), 6-11.
- ❖ Potter, S. M., Baum, J. A., Teng, H., Stillman, R. J., Shay, N. G., & Erdman, J. W. (1998). *Soy protein and isoflavones: Their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women.* American Journal of Clinical Nutrition, 68 (Suppl.), 1375S-1379S.
- ❖ Douchi, T., Yamamoto, S., Oki, T., Maruta, K., Kawahata, R., Yamasaki, H., & Nagata, Y. (2000). *The effects of physical exercise on body fat distribution and bone mineral density in postmenopausal women.* Maturitas, 35, 25-30.
- ❖ Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. *The clinical importance of the metabolite equol—a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones.* J Nutr 2002;132:3577 - 84.
- ❖ Wu J, Wang X, Chiba H, Higuchi M, Nakatani T, Ezaki O, et al. *Combined intervention of soy isoflavone and moderate exercise prevents body fat elevation and bone loss in ovariectomized mice.* Metabolism 2004;53:942 -8.
- ❖ Jakicic JM, Marcus BH, Gallagher KI, Napolitano M, Lang W. *Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women: a randomized trial.* JAMA 2003;290:1323 - 30.
- ❖ Decroos K, Vanhemmens S, Cattoir S, Boon N, Verstraete W. *Isolation and characterization of an equol-producing mixed microbial culture from a human fecal sample and its activity under gastrointestinal conditions.* Arch Microbiol 2005; 183: 45 - 55.

