

# Skuteczność działania standaryzowanego ekstraktu izoflawonów sojowych (Soyfem®) (52-104 mg/24h) w umiarkowanym i średnio ciężkim zespole klimakterycznym

## Efficacy of standardized isoflavones extract (Soyfem®) (52-104 mg/24h) in moderate and medium-severe climacteric syndrome

Drewno Krzysztof<sup>1</sup>, Seremak-Mrozikiewicz Agnieszka<sup>1</sup>, Puk Ewa<sup>2</sup>, Kaluba-Skotarczak Agnieszka<sup>1</sup>, Malec Magdalena<sup>2</sup>, Kazikowska Agnieszka<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Katedra Perinatologii i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

<sup>2</sup> Biofarm Sp. z o.o., Poznań

### Streszczenie

**Wstęp:** W ostatnich latach zwrócono uwagę na szereg właściwości związków roślinnych z grupy fitoestrogenów, które wskazują na ich skuteczność w przeciwdziałaniu występowania lub też w łagodzeniu objawów zespołu klimakterycznego.

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena skuteczności działania preparatu Soyfem® w redukcji występowania objawów o nasileniu umiarkowanym i średnio ciężkim zespołu klimakterycznego w grupie kobiet w okresie po menopauzie.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto grupę 555 kobiet w okresie po menopauzie. Z grupy tej 169 kobiet obserwowano przez okres 12 miesięcy i one stanowiły zasadniczą grupę poddaną analizie. Pacjentki kwalifikowane były do grupy na podstawie występowania typowych objawów wypadowych zgodnie z oceną według indeksu Kuppermana (ilość punktów ≤34). U badanych kobiet zastosowano Soyfem® 2 razy dziennie po 1 lub 2 tabletki.

**Wyniki:** W przebiegu badań obserwowano systematyczny spadek wartości indeksu Kuppermana w całej analizowanej grupie pacjentek po menopauzie oraz poprawę jakości życia. Zaobserwowano spadek nasilenia oraz liczby uderzeń gorąca, a także obniżenie potliwości ( $p < 0,05$ ), złagodzenie zaburzeń snu ( $p < 0,05$ ), zmniejszenie bólów i zawrotów głowy oraz bólów stawowych. Odnotowano zmniejszenie uczucia zmęczenia odczuwanego przez pacjentki, kołatania serca, uczucia duszności (zmniejszenie nasilenia w granicach 70-100%) ( $p < 0,05$ ). U 80% pacjentek odnotowano całkowite ustąpienie parestezji, 20% pacjentek zgłaszało zmniejszenie występowania parestezji ( $p < 0,05$ ). Wysoko oceniony został również wpływ Soyfemu na zmienność oraz złagodzenie nastrojów depresyjnych ( $p < 0,05$ ).

**Wnioski:** Stosowanie preparatu Soyfem® w dawkach 52 do 104mg/dobę (2 razy dziennie po 1 lub 2 tabletki), jest bezpieczną i skuteczną terapią okresu menopauzy u kobiet z umiarkowanym i średnio ciężkim nasileniem objawów wypadowych ocenianych na podstawie indeksu Kuppermana. Tego typu terapia pozwala na uzyskanie zadowolenia z prowadzonej terapii u pacjentki (compliance) oraz, ze względu na wyraźną poprawę samopoczucia u pacjentek, pozwala na dłuższe jego stosowanie.

Słowa kluczowe: **menopauza – powikłania / izoflawony – stosowanie lecznicze /  
/ przekwitanie – wpływ środków chemicznych / fitoterapia /  
/ fitoestrogeny – stosowanie lecznicze / jakość życia**

### Adres do korespondencji:

Krzysztof Drewno

Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, ul. Polna 33, 60-535 Poznań

e-mail: kdrewno@am.poznan.pl

Otrzymano: 20.09.2006

Zaakceptowano do druku: 18.01.2007

## Abstract

**Introduction:** In recent years, considerable attention has been paid to isoflavones and their properties to alleviate the climacteric symptoms. The goal of this study was to evaluate the efficacy of standardized isoflavones extract (Soyfem®) in moderate and medium-severe climacteric syndrome.

**Material and methods:** 555 postmenopausal women were recruited for the study. Out of this group, 169 women completed the study (12-month observation period). The patients were classified according to the intensity of climacteric symptoms ( $\leq 34$  points in Kupperman index). 1 or 2 tablets of Soyfem® were administered twice a day.

**Results:** A regular decrease of Kupperman index value and improvement of life quality were observed in the group of 169 postmenopausal women.

We have noted a decrease in the intensity and number of hot flushes, diaphoresis ( $p < 0,05$ ), diminished sleep disturbances ( $p < 0,05$ ), decreased headache, dizziness, and arthrosis pain. The diminished intensity of tiredness, palpitation and breathlessness have been also observed ( $p < 0,05$ ). 80% of all investigated women noted the regression of paresthesia, 20% indicated the decreased number of paresthesia ( $p < 0,05$ ). Influence of Soyfem® on the variability and moderation of depressive mood ( $p < 0,05$ ) have been also positive evaluated by patients.

**Conclusions:** Administration of Soyfem® in the dosage 52 to 104mg/24 hours (2 times daily 1 or 2 tablets) is a safe and effective therapy in the postmenopausal women with moderate and medium-severe climacteric syndrome evaluated according to the Kupperman index. Administration of Soyfem® is connected with a good compliance and correlated with well-being in the investigated women allowing a long-term administration.

Key words: **menopause / climacteric drug effects / climacteric – complications / phytotherapy / isoflavones – therapeutic use / quality of life**

## Wstęp

Objawy wypadowe są głównymi dolegliwościami okresu menopauzalnego, które skłaniają wiele kobiet do kontrolnej wizyty u lekarza ginekologa i rozpoczęcia terapii hormonalnej (HT – *hormonal therapy*). Wśród nich najbardziej dokuczliwe to uderzenia gorąca, wzmożona potliwość, zaburzenia snu oraz stany depresyjne [1, 2, 3].

W ostatnich latach zwrócono uwagę na szereg właściwości związków roślinnych z grupy fitoestrogenów, które wskazują na ich skuteczność w przeciwdziałaniu występowania lub też w łagodzeniu objawów zespołu klimakterycznego [4, 5, 6, 7].

Izoflawony to grupa fitoestrogenów występująca najobficiej w diecie populacji zamieszkanych na kontynencie azjatyckim, gdzie średnia dobowa zawartość izoflawonów w diecie wynosi od 10 do 40mg. Właśnie u kobiet rasy żółtej spożywających dużą ilość białka sojowego po raz pierwszy zaobserwowano znaczące zmniejszenie częstości występowania objawów. Porównując ilości metabolitów fitoestrogenów wydalanych z moczem u Japonki, Amerykanek i Finek stwierdzono, że w populacji kobiet japońskich stężenie tych substancji było 100 do 1000 razy wyższe niż w innych grupach. Dane epidemiologiczne wykazują, że Azjatki tylko w 10-20% skarżą się na występowanie objawów wypadowych w porównaniu do aż 70-80% Europejki zgłaszających dolegliwości związane z okresem przekwitania [8]. Zwróciło to uwagę na możliwość obniżania nasilenia objawów zespołu klimakterycznego poprzez spożywanie fitoestrogenów, które stanowią grupę niesteroidowych egzogennych związków pochodzenia roślinnego o działaniu podobnym do naturalnych estrogenów. Do tej pory opisano kilkaset roślin o działaniu estrogenym. Często jedna roślina zawiera więcej niż jedną grupę fitoestrogenów [9]. Grupa tych związków w dużych ilościach występuje w warzywach strączkowych, w produktach sojowych, w zbożach oraz innych roślinach, jak ryż, otręby, czerwona koniczyna. Jednymi z najważniejszych fitoestrogenów są izoflawony, do których należą m.in. genisteina i daidzeina [7].

Biologiczny wpływ tych związków uzależniony jest od ich stężenia, wyjściowego stężenia endogennych hormonów płciowych oraz rodzaju tkanki, na którą działają [4, 10]. Pierwsza praca opisująca mechanizm działania fitoestrogenów została opublikowana w 1926 roku [11]. Budowa chemiczna fitoestrogenów i estrogenów jest podobna (podobieństwo struktury chemicznej związane ze zbliżoną budową dotyczącą pierścieni izoflawonów oraz 17-beta estradiolu). Izoflawony, podobnie jak inne fitoestrogeny, ulegają biotransformacji w jelitach do form aktywnych wykazujących działanie estrogenopodobne dzięki działaniu enzymów bakteryjnych [7, 12].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena skuteczności działania preparatu Soyfem® w redukcji występowania objawów o nasileniu umiarkowanym i średnio ciężkim zespołu klimakterycznego w grupie kobiet w okresie po menopauzie.

## Materiał i metody

Do badania włączono wstępnie 555 kobiet w okresie po menopauzie, które obserwowano przez okres 3 miesięcy. Z tej grupy przez okres 12 miesięcy obserwowano 169 kobiet, które objęto całościową analizą statystyczną. W grupie 169 pacjentek średni wiek wynosił  $53 \pm 5,2$  lata, zakres 34-73 lat. Średni czas trwania menopauzy w badanej grupie kobiet wynosił  $3,4 \pm 4,1$  lata. Po badaniu ogólnym pacjentki kwalifikowane były do grupy na podstawie występowania typowych objawów wypadowych (uderzenia gorąca, nocne poty, kłopoty z zasypianiem i snem, wahania nastrojów, nastroje depresyjne, nadmierna nerwowość) o nasileniu umiarkowanym i średnio ciężkim. Nasilenie objawów wypadowych oceniane było przy zastosowaniu indeksu Kuppermana (poniżej 20 punktów - umiarkowany zespół klimakteryczny, 21 do 34 - zespół o nasileniu średnio ciężkim, powyżej 35 punktów - ciężki zespół klimakteryczny). Do badań kwalifikowano pacjentki, które w pierwszej ocenie indeksu Kuppermana uzyskały liczbę punktów mniejszą lub równą 34.

Skuteczność działania standaryzowanego ekstraktu izoflawonów sojowych (Soyfem®)...

**Do badań włączono następujące pacjentki:**

1. Kobiety, które otrzymały badany preparat po raz pierwszy, tzn. nie stosowały żadnej terapii zmniejszającej dolegliwości menopauzalne lub też miały co najmniej trzymiesięczną przerwę w stosowaniu HT lub innych niehormonalnych preparatów o podobnym działaniu.
2. Pacjentki zażywające wcześniej preparat Soyfem®.
3. Kobiety stosujące HT, które zrezygnowały z niej lub nosiły się z zamiarem przejścia na terapię preparatem Soyfem®.

Z grupy badanej wyłączono pacjentki z chorobą nowotworową lub układową w wywiadzie, ciężką niewydolnością nerek lub wątroby, zaburzeniami endokrynologicznymi (choroby przysadki, tarczycy, nadnerczy) oraz z ciężką depresją. Każda pacjentka otrzymała kartę obserwacji do odnotowywania zmian, które wystąpiły w przebiegu leczenia. Lekarz prowadzący otrzymał oddzielną kartę pacjenta celem zapisywania wyników kolejnych badań i oceny skuteczności stosowanej terapii.

Wszystkie pacjentki zostały poinformowane o celu i zakresie badań oraz wyraziły na nie pisemną zgodę.

U każdej pacjentki zastosowano preparat Soyfem® firmy Biofarm, Polska. Preparat Soyfem® (*Glycine max semen extractum siccum*) jest roślinnym produktem leczniczym o statusie leku OTC (tj. wydawanym bez recepty), zarejestrowanym w Polsce przez Ministerstwo Zdrowia (pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 9330, data wydania 22.04.2002), który zawiera w swoim składzie 100mg standaryzowanego ekstraktu z nasion soi SE-2000. Zastosowany ekstrakt jest standaryzowany na zawartość zespołu izoflawonów w przeliczeniu na genisteinę – 26mg. Wielkość zastosowanej dawki terapeutycznej uzależniona była od stopnia nasilenia objawów menopauzalnych. W przypadku umiarkowanych dolegliwości pacjentki zażywały Soyfem® 2 razy dziennie po 1 tabletkę. Gdy objawy określono jako średnio ciężkie, zalecono pacjentkom stosowanie dawki podwójnej (2 razy po 2 tabletki). Preparat Soyfem® stosowano codziennie rano i wieczorem, w trakcie spożywania posiłków.

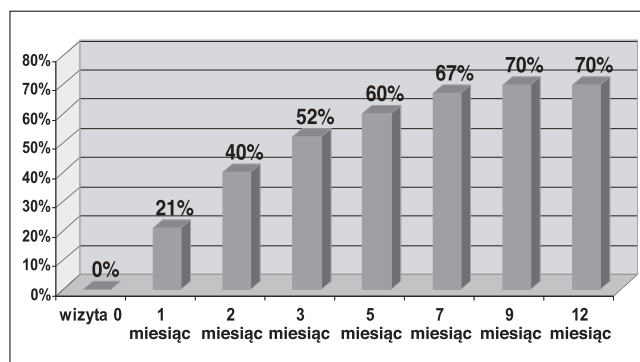
Czas trwania badania nad skutecznością w zmniejszaniu objawów wypadowych preparatu Soyfem® wynosił 12 miesięcy. W trakcie terapii pacjentki zgłaszały się na kontrolne wizyty lekarskie (w sumie 7) po 1, 2, 3, 5, 7, 9 oraz 12-tym miesiącu stosowania leku. W czasie każdej z tych wizyt u wszystkich pacjentek ponownie wyznaczano wartość indeksu Kuppermana i kolejno oceniano: nasilenie i liczbę uderzeń gorąca na dobę oraz na tydzień, potliwość, zaburzenia snu, parestezje, zmienność nastrojów, nastroje depresyjne, drażliwość, bóle i zawroty głowy, bóle stawowe, uczucie zmęczenia, kołatanie serca, uczucie duszności.

Podsumowanie statystyczne przeprowadzono z zastosowaniem pakietu statystycznego Statistica v.6 oraz testu Newman-Keuls, przyjmując za znamienne statystycznie różnice dla wartości  $p < 0,05$ .

**Wyniki**

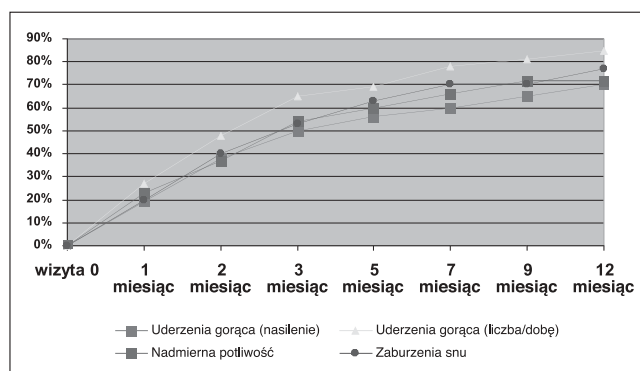
W pracy dokonano analizy nasilenia badanych parametrów w grupie 169 pacjentek w okresie 12 miesięcy terapii preparatem Soyfem® przy zastosowaniu parametrów oceny indeksu Kuppermana. W przebiegu badań w czasie kolejnych wizyt obserwowano systematyczny spadek wartości indeksu

Kuppermana w całej analizowanej grupie pacjentek po menopauzie oraz poprawę jakości życia (Rycina 1).



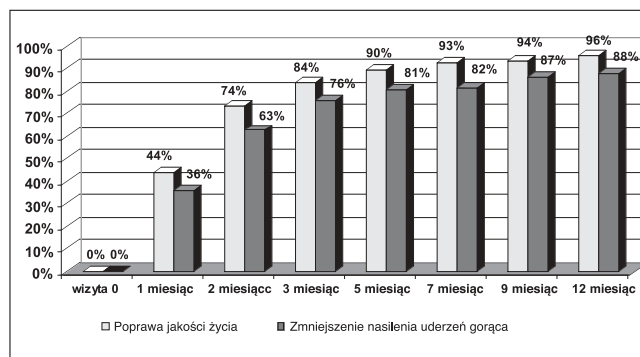
Rycina 1. Poprawa jakości życia (indeks Kuppermana – ogólne zmniejszenie nasilenia dolegliwości).

Zaobserwowano spadek nasilenia oraz liczby (mierzonej na dobę oraz na tydzień) uderzeń gorąca oraz obniżenie potliwości (Rycina 2) ( $p < 0,05$ ).



Rycina 2. Zmniejszenie nasilenia i liczby uderzeń gorąca, nadmiernej potliwości.

Pacjentki podawały również złagodzenie zaburzeń snu ( $p < 0,05$ ). U 80% pacjentek odnotowano całkowite ustąpienie parestezji, 20% pacjentek zgłaszało zmniejszenie występowania parestezji ( $p < 0,05$ ).



Rycina 3. Odsetek kobiet, u których wystąpił spadek punktacji  $\geq 5$  pkt oraz, u których stwierdzono zmniejszenie nasilenia uderzeń gorąca o  $\geq 4$  pkt.

Drews K, et al.

Wysoko oceniony został również wpływ zastosowanego preparatu Soyfem® na zmienność nastrojów, złagodzenie nastrojów depresyjnych i występowanie u badanych kobiet objawów drażliwości ( $p < 0,05$ ). Odnotowano także zmniejszenie bólów i zawrotów głowy, bólów stawowych, ponadto zmalało uczucie zmęczenia odczuwanego przez pacjentki, kołatania serca, uczucie duszności (zmniejszenie nasilenia w granicach 70-100%) ( $p < 0,05$ ). W przypadku każdego obserwowanego objawu odnotowywano różnice statystycznie istotne już w ciągu pierwszych miesięcy terapii.

W przebiegu badań odnotowano również wysoką skuteczność stosowanej terapii – u dużego odsetka kobiet wykazano spadek częstości występowania dolegliwości menopauzalnych, co zobrazowano na rycinie 3. Na uwagę zasługuje fakt, że zarówno zmniejszenie nasilenia, jak i częstości występowania dolegliwości menopauzalnych oraz poprawa jakości życia w badanej grupie kobiet występowała już po pierwszym miesiącu terapii, natomiast w trzecim miesiącu zaobserwowano bardzo znaczną poprawę jakości życia.

## Dyskusja

Zmniejszenie dokuczliwości objawów zespołu klimakterycznego u kobiet w okresie przekwitania może być realizowane kilkoma sposobami. Najprostszym z nich jest zmiana stylu życia (właściwa dieta, aktywność fizyczna, zaprzestanie palenia tytoniu) oraz unikanie wpływu czynników takich jak alkohol, kofeina, wysoka temperatura pomieszczeń [13, 14]. Ze względu jednak na ograniczoną skuteczność powyższych metod leczeniem z wyboru i jednocześnie najskuteczniejszą formą leczenia objawów wypadowych jest suplementacja hormonalna [15, 16]. Opublikowanie badań klinicznych dotyczących HT (*Women's Health Initiative 2002, One Million Women Study 2003*) skierowało uwagę lekarzy na potencjalne zagrożenia wynikające z długotrwałego stosowania leków hormonalnych. Stąd duże badania dotyczące wpływu preparatów zawierających fitoestrogeny na zmniejszenie dokuczliwości objawów wypadowych, szczególnie u kobiet, u których istnieją przeciwwskazania do stosowania tradycyjnej hormonalnej terapii zastępczej.

Należy podkreślić, że w doborze pacjentek do badania wpływu stosowanych w okresie menopauzy leków, w tym także fitoestrogenów, istotną rolę odgrywa umiejętna ocena nasilenia objawów klimakterycznych u pacjentek poprzez zastosowanie odpowiednio skonstruowanych skal. Skale te pomagają podjąć decyzję o wdrożeniu właściwej HT, zobjektywizować i właściwie ocenić efekty prowadzonego leczenia, poprawiają satysfakcję kobiet z wyników leczenia oraz wpływają na poprawę współpracy z pacjentką. Niewątpliwie jednymi z najbardziej popularnych i nadal najczęściej stosowanych indeksów oceniających skalę nasilenia objawów wypadowych są indeksy Kuppermana i Greena [17].

Indeks Kuppermana utworzony w 1959 roku obejmuje ocenę 11 objawów. W zakresie tym ocenia się: uderzenia gorąca, wzmogoną potliwość, zaburzenia snu, nerwowość, obniżenie nastroju, zawroty głowy, ogólne osłabienie, bóle stawów i głowy, kołatania serca, parestezje. Obecność każdego z objawów punktuje się, uzależniając liczbę przyznanych punktów od stopnia nasilenia objawu (umiarkowane, średnio ciężkie oraz ciężkie). Po zsumowaniu otrzymany wynik jest obrazem

nasilenia objawów klimakterycznych. Inne, rzadziej stosowane, to skala Hamiltona oceny objawów depresji u kobiet w okresie menopauzy, skala Greena, czy *Menopause Rating Scale* (MRS) mierząca ciężkość symptomów związanych z okresem przekwitania i należąca do skal służących ocenie jakości życia po menopauzie (*health-related quality of life – QOL*), a także do porównania nasilenia objawów przed i po włączeniu hormonalnej terapii [18].

Efektom działania fitoestrogenów u kobiet w wieku okołomenopauzalnym jest przede wszystkim wpływ na zmniejszenie częstości występowania objawów wypadowych poprzez stymulację komórek przysadki mózgowej (spadek wydzielania LH, opóźnienie występowania piku FSH i LH), zahamowanie enzymu monoaminoooksydazy oraz działanie dopaminergiczne. Ponadto fitoestrogeny wpływają na metabolizm kostny poprzez zmniejszenie aktywności osteoklastów i wzrost aktywności osteoblastów. Działają na układ sercowo-naczyniowy poprzez rozszerzenie naczyń wieńcowych (wzrost stężenia tlenu azotu) i pozytywne działanie naparstnicopodobne na komórki mięśnia sercowego. Estrogeny roślinne oddziałują również na metabolizm lipidów poprzez hamowanie ich oksydacji. Ponadto przejawiają wpływ na angiogenezę, hamują agregację płytek krwi, stymulują transport glukozy i niektórych jonów oraz syntezę białek [19, 20, 21, 22].

Dla oceny wpływu diety obfitującej w pokarmy zawierające fitoestrogeny na łagodzenie objawów wypadowych przeprowadzono szereg randomizowanych badań klinicznych. Najwięcej z nich wykazało odwrotną zależność między występowaniem objawów wypadowych a zawartością soi w diecie [23, 24]. Zgodnie z zaleceniami Północnoamerykańskiego Towarzystwa Menopauzy w celu zauważalnej redukcji występowania objawów zespołu klimakterycznego konieczna jest dawka 40-80mg izoflawonów w codziennej suplementacji, co jednocześnie oceniane jest jako bezpieczna i skuteczna substytucja fitoestrogena [25]. W analizie z zastosowaniem izoflawonów otrzymanych z czerwonej koniczyny u kobiet w okresie klimakterium w dawce 80mg/dzień zaobserwowano zmniejszenie występowania uderzeń gorąca o 44% w stosunku do grupy placebo [26, 27, 9].

Przeprowadzone w 2002 roku w Hiszpanii przez Alberta i wsp. wielośrodkowe, otwarte, nierandomizowane badania wśród 190 kobiet z zastosowaniem dawki 35mg izoflawonów na dobę w celu redukcji objawów menopauzalnych, wykazały znaczący ich wpływ na zmniejszenie występowania tych symptomów. Ponad 80% pacjentek po 4 miesiącach terapii zauważyło istotną różnicę w zmniejszeniu ilości epizodów uderzeń gorąca (średni spadek wyniósł 47,8%). Tylko u 5,5% kobiet objawy te nie uległy osłabieniu. Ponadto istotną statystycznie różnicę uzyskano również w zakresie redukcji innych objawów wypadowych, takich jak drażliwość, trudności z zasypianiem, bóle kostne, suchość pochwy oraz spadek libido [28].

W badaniach przeprowadzonych przez Hana i wsp., w grupie 40 kobiet w okresie okołomenopauzalnym z zastosowaniem izoflawonów w dawce 100mg/dzień autorzy wykazali, po 4 miesiącach terapii, istotne statystycznie obniżenie indeksu Kuppermana w grupie stosującej fitoestrogeny wraz z towarzyszącym spadkiem stężenia całkowitego cholesterolu i lipoprotein o niskiej gęstości (LDL – *low density lipoprotein*) [29].

## Skuteczność działania standaryzowanego ekstraktu izoflawonów sojowych (Soyfem®)...

Powyższe wyniki potwierdzają zasadność stosowania fitoestrogenów w celu złagodzenia i zmniejszenia częstości występowania objawów wypadowych w grupie kobiet peri- i postmenopauzalnych.

Nie wszystkie przedstawiane wyniki są tak jednoznaczne. Albertazzi i wsp., przedstawili wyniki dotyczące fitoestrogenów z grupy izoflawonów, oceniając wpływ diety zawierającej fitoestrogeny na częstotliwość występowania uderzeń gorąca i związane z tym zaczerwienienie twarzy w grupie kobiet w okresie okołomenopauzalnym. W pięciu z nich nie zaobserwowano istotnego statystycznie zmniejszenia nasilenia uderzeń gorąca w porównaniu do grupy z placebo, w pozostałych spadek wynosił od 20 do 50% [30]. Jou i wsp. w swojej pracy z 2005 roku porównywali wpływ dawki 35 vs 70mg izoflawonów sojowych na redukcję objawów menopauzalnych. W badaniach zastosowano zmodyfikowaną skalę Greena, rozszerzając ją o dodatkowe trzy parametry (częstość występowania objawów wypadowych, nietrzymanie moczu oraz suchość pochwy). U wszystkich 48 pacjentek poddanych badaniu zauważono istotnie statystycznie różnice po 6 tygodniach terapii. Dawka 35mg izoflawonów była najmniej skuteczna w redukcji objawów wazomotorycznych, natomiast w grupie przyjmującej 70mg/dobę, depresja była objawem najslabiej poddającym się leczeniu fitoestrogenami. Badanie wykazało, że dawka 70mg izoflawonów jest skuteczniejsza w redukcji objawów wypadowych i powoduje wcześniejsze ich ustąpienie. Nie zauważono natomiast żadnej istotnej różnicy w profilu lipidowym w obu grupach pacjentek, a efekty uboczne terapii były słabo wyrażone i najczęściej nie związane z suplementacją diety izoflawonami [31, 32].

W powyżej prezentowanym badaniu z wykorzystaniem produktu Soyfem® (Biofarm, Polska) wykazano dużą skuteczność działania terapeutycznego badanego preparatu zawierającego zespół izoflawonów sojowych (26mg w tabletkę w przeliczeniu na genisteinę) w dawce dobowej 52-104mg (tj. 2-4 tabletek dziennie). Uzyskano istotny spadek wartości indeksu Kuppermana dla całej badanej grupy kobiet. Największe różnice statystycznie pokazują największy spadek po kilku miesiącach stosowania preparatu w codziennym schemacie podawania. Badania zostały przeprowadzone w reprezentatywnej, dużej licznie grupie kobiet, przez co uzyskane wyniki mogą mieć odniesienie do całej populacji kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

## Wnioski

Stosowanie preparatu Soyfem® w dawkach 52 do 104mg/dobę (2 razy dziennie po 1 lub 2 tabletki), jest bezpieczną i skuteczną terapią okresu menopauzy u kobiet z umiarkowanym i średnio ciężkim nasileniem objawów wypadowych ocenianych na podstawie indeksu Kuppermana.

Tego typu terapia pozwala na uzyskanie zadowolenia z prowadzonej terapii u pacjentki (*compliance*) oraz, ze względu na wyraźną poprawę samopoczucia u pacjentek, pozwala na dłuższe jego stosowanie.

*Przeprowadzone badanie kliniczne sponsorowane było przez firmę Biofarm Sp. z o.o., Poznań.*

## Piśmiennictwo

- Bachmann G. Vasomotor flushes in menopausal women. *Am J Obstet Gynecol.* 1999, 180, S312-S316.
- Baranowski W. Przemiany hormonalne wieku menopauzalnego. W: Diagnostyka i terapia wieku menopauzalnego. Pod redakcją: Pertyński T. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, 2004, 1-10.
- Kronenberg F. Hot flashes: phenomenology, quality of life, and search for treatment options. *Exp Gerontol.* 1994, 29, 319-336.
- Dixon R, Ferreira D. Genistein. *Phytochemistry.* 2002, 60, 205-211.
- Drewny K, Seremak-Mrozikiewicz A, Pieńkowski W. Zastosowanie fitoestrogenów u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. *Herba Pol.* 2003, 49, 417-426.
- Grynkiewicz G, Gadzikowska M. Fitoestrogeny jako selektywne modulatory aktywności receptorów estrogennych. *Post Fitoter.* 2003, 4, 28-35.
- Knight D, Eden J. Phytoestrogens a short review. *Maturitas.* 1995, 22, 167-175.
- Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, [et al.]. Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol.* 2001, 97, 109-115.
- Wilcox G, Wahlgvist M, Burger H. Oestrogenic effects of plant foods in postmenopausal women. *BMJ.* 1990, 301, 905-906.
- Fitzpatrick L, Lorraine A. Soy isoflavones: hope or hype? *Maturitas.* 2003, 44, suppl 1, S21-S29.
- Loewe S, Lange F, Sphor E. Ueber weile Sexual hormone (Thelytropine) *Biochem Zschr.* 1926, 180, 1-26.
- Pike A, Brzozowski A, Hubbard R. A structural biologist's view of the oestrogen receptor. *J Steroid Biochem Biol.* 2000, 30, 261-268.
- Newton K, Buist D, Keenan N. Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. *Obstet Gynecol.* 2002, 100, 18-25.
- Rees M, Purdie D, British Menopause Society. Management of the menopause: the handbook of the British Menopause Society. Ed by Rees M, Purdie D. Marlow: *British Menopause Society*, 1999, 42-49.
- Freedman R. Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flashes. *Fertil Steril.* 1998, 70, 332-337.
- Koenig J. Estrogen and brain function. *Trends Endocrinol Metab.* 2001, 12, 4-6.
- Stevenson D, Delprato D. Multiple component self-control program for menopausal hot flashes. *J. Behav. Ther Exp Psychiatry.* 1983, 14, 137-140.
- Greene J. A factor analytic study of climacteric symptoms. *J Psychosom Res.* 1976, 20, 425-430.
- Anderson J, Johnstone B, Cook-Newell M. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids *N Engl J Med.* 1995, 333, 276-282.
- Hodgson J, Puddey I, Beilin L. Effects of isoflavonoids on blood pressure in subjects with high-normal ambulatory blood pressure levels: A randomized controlled trial. *Am J Hypertens.* 1999, 12, 47-53.
- Nakashima S, Koike T, Nozawa Y. Genistein, a protein tyrosine kinase inhibitor, inhibits thromboxane A2-mediated human platelet responses. *Mol Pharmacol.* 1991, 39, 475-480.
- Cassidy A. Potential tissue selectivity of dietary phytoestrogens and estrogens. *Source Current Opinion In Lipidology.* 1999, 10, 47-52.
- Colacurci N, Zarcone R, Borrelli A, [et al.]. Effects of soy isoflavones on menopausal neurovegetative symptoms. *Minerva Ginecol.* 2004, 56, 407-412.
- Faure E, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flashes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause.* 2002, 9, 329-334.
- Scambia G, Mango D, Signorelli P, [et al.]. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause.* 2000, 7, 105-111.
- Ewies A. Phytoestrogens in the management of the menopause: up-to-date. *Obstet Gynecol Surv.* 2002, 57, 306-313.
- Potter S, Baum J, Teng H. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1998, 68, 1375-1379.
- Albert A, Altare C, Baro F, [et al.]. Efficacy and safety of a phytoestrogen preparation derived from Glycine max (L.) Merr in climacteric symptomatology: a multicentric, open, prospective and non-randomized trial. *Phytomedicine.* 2002, 9, 85-92.
- Han K, Soares J, Jose M, [et al.]. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol.* 2002, 99, 389-394.
- Albertazzi P, Purdie D. The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence. *Maturitas.* 2002, 25, 42, 173-185.
- Jou H, Ling P, Wu S. Comparison of 70 mg and 35 mg isoflavone soya supplement for menopause symptoms. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005, 90, 159-160.
- Nestel P, Pomeroy S, Kay S. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999, 84, 895-898.