

Η Εμμηνόπαυση και οι επιπτώσεις της

Δέσποινα Κοντογιώργου & Βόζνου Βασιλική

Φοιτήτριες Φαρμακευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η εμμηνόπαυση είναι ένα φυσιολογικό φαινόμενο στη ζωή της γυναίκας. Τα προβλήματα και οι επιπτώσεις της όμως, στην ποιότητα της ζωής των γυναικών, έχουν οδηγήσει την ιατρική επιστήμη και έρευνα στην αναζήτηση μέσων για την αντιμετώπισή τους, καθώς το προσδόκιμο όριο ζωής αυξάνεται και επηρεάζει ολοένα και μεγαλύτερο αριθμό γυναικών.

Ιδιαίτερα στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, όπου το προσδόκιμο ζωής είναι πολύ μεγάλο, η ανάγκη για την αναζήτηση νέων μέσων για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων της εμμηνόπαυσης έγινε ακόμα μεγαλύτερη. Φυσιολογικά, η εμμηνόπαυση εμφανίζεται κατά μέσο όρο σε γυναίκες ηλικίας περίπου 50 ετών, με ακραίες φυσιολογικές αποκλίσεις τα 40-58 έτη. Επομένως, ένας μεγάλος αριθμός γυναικών στην Ευρώπη και στην πατρίδα μας διάγει το 1/3 της ζωής τους με τις συνέπειες της εμμηνόπαυσης.

Τα ελαττωμένα επίπεδα ορμονών κατά την περιεμμηνόπαυση δεν προκαλούν μόνο διαταραχές των εμμηνορροϊκών κύκλων και τελικά την τελική διακοπή τους, αλλά ευθύνονται και για τα δυσάρεστα συμπτώματα που χαρακτηρίζουν αυτήν την περίοδο. Τα συμπτώματα αυτά, τα οποία εντείνονται μετά την οριστική διακοπή της εμμήνου ρύσης, είναι τόσο ψυχολογικά όσο και σωματικά (π.χ. εξάψεις, νυχτερινοί ιδρώτες και διαταραχές ύπνου, ξηρότητα κόλπου, ρυτίδωση και ξηροδερμία, συχνουρία ή ακράτεια ούρων, έλλειψη επιθυμίας για σεξουαλική επαφή, αδυναμία συγκέντρωσης της προσοχής κ.ά) και μπορεί να διαρκούν μήνες ή και χρόνια σε ορισμένες περιπτώσεις. Επίσης, μπορεί να είναι μόνιμα ή να παρουσιάζουν εξάρσεις και υφέσεις.

Οι επιπτώσεις της έλλειψης των ορμονών μπορεί είναι βραχυχρόνιες, οι οποίες στις περισσότερες περιπτώσεις είναι απλώς ενοχλητικές για πολλές γυναίκες, αλλά και μακροχρόνιες που αυξάνουν τον κίνδυνο της οστεοπόρωσης, της στεφανιαίας νόσου ή πιθανά της νόσου Alzheimer. Η δράση των οιστρογόνων στον εγκέφαλο, η οποία σχετίζεται με αδρενεργικούς

και σεροτονικούς υποδοχείς, είναι νευροτροφική και νευροπροστατευτική, με αποτέλεσμα η έλλειψή τους να σχετίζεται με την έκπτωση διανοητικών λειτουργιών (π.χ. νόσος Alzheimer), αλλά και την εμφάνιση ημικρανιών, κεφαλαλγιών και οπτικών διαταραχών.

Στην Ευρώπη, **η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία θανάτου στις γυναίκες** και ευθύνεται για περίπου το 55% του συνόλου των θανάτων στις γυναίκες. Μολονότι, ο περισσότερος κόσμος πιστεύει ότι η πιο κοινή αιτία θανάτου είναι ο καρκίνος, σήμερα είναι γεγονός ότι οι γυναίκες διατρέχουν εννέα φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να πεθάνουν από καρδιαγγειακή νόσο απ' ό,τι από καρκίνο του μαστού. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι μόλις το 31% των επαγγελματιών υγείας και το 38% των γυναικών έχουν συνειδητοποιήσει ότι οι γυναίκες διατρέχουν τον ίδιο αν όχι μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με τους άνδρες.

Η **οστεοπόρωση** αποτελεί την πλέον συνήθη νόσο των οστών, θεωρείται μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου σε ηλικιωμένους, ενώ βρίσκεται στη δεύτερη θέση από πλευράς συχνότητας μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (W.H.O.) χαρακτηρίζει την οστεοπόρωση μια σιωπηλή "επιδημία" η οποία εξαπλώνεται με ταχύτατο ρυθμό καθώς ο πληθυσμός και το προσδόκιμο ζωής αυξάνονται συνεχώς.

Σύμφωνα με στοιχεία του Διεθνούς Οργανισμού Οστεοπόρωσης (I.O.F.), ένας στους 8 Ευρωπαίους ηλικίας άνω των 50 ετών θα εμφανίσει κάταγμα σπονδυλικής στήλης με συνακόλουθη αύξηση της νοσηρότητας και προφανείς επιπτώσεις στην οικονομία. Ο ρυθμός αναγκαστικής περίθαλψης οστεοπορωτικών ασθενών αυξάνει με ταχείς ρυθμούς φτάνοντας το 55% από το 1995 ως το 2006 ενώ υπολογίζεται ότι τα νοσήλια έφτασαν το ίδιο έτος σε 254.000 νοσηλευτικά ιδρύματα τα 2.4 δισεκατομμύρια δολάρια.

Η πιο διαδεδομένη μορφή της νόσου είναι η **οστεοπόρωση Τύπου Ι** ή **μετεμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση**, η οποία εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε γυναίκες πάνω από την ηλικία των 50 χρόνων και προκαλείται από την μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση. Υπολογίζεται ότι 10 εκ. μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες πάσχουν από οστεοπόρωση και 25 εκ. από οστεοπενία αυτήν τη στιγμή στις ΗΠΑ, ενώ τα ποσοστά αναμένονται να αυξηθούν δραματικά φτάνοντας τα 40 εκ. το 2015.

Πρόληψη και θεραπευτική αντιμετώπιση των προβλημάτων που συνοδεύουν την εμμηνόπαυση

Σήμερα, είναι γενικά αποδεκτό ότι μετά την εμφάνιση της εμμηνόπαυσης, οι γυναίκες και οι γιατροί τους δεν θα πρέπει να συζητούν μόνο για τα εμφανιζόμενα συμπτώματα, αλλά να σκέφτονται μακροπρόθεσμα και να λαμβάνουν υπόψη τους κινδύνους για την υγεία των οστών και της καρδιάς. Από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας εκτιμάται ότι το 80% των καρδιαγγειακών νοσημάτων μπορούν να αποφευχθούν με σωστή διατροφή και αλλαγές στον τρόπο ζωής. Μάλιστα, μία πρόσφατη ευρωπαϊκή έρευνα έδειξε ότι το 73% των ερωτηθέντων δήλωσαν ότι θα προτιμούσαν να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης βελτιώνοντας τη διατροφή και τον τρόπο ζωής τους. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εμποδίσουν την αύξηση του σωματικού βάρους με υγιεινή διατροφή (φρούτα, λαχανικά, ολικής αλέσεως πλούσια σε ίνες τρόφιμα, μείωση του αλατιού και των κορεσμένων λιπαρών κ.α.), να ασκούνται και να μειώσουν το κάπνισμα.

Η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείται περιλαμβάνει: 1) μίγματα οιστρογόνων με ή χωρίς προγεστερόνη και τροποποιημένα παράγωγα, γνωστή και ως **ορμονική θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα**, 2) **SERMs** όπως η ταμοξιφαίνη, (Novaldex®, σε τρέχουσα χρήση κατά του καρκίνου του μαστού) και η ραλοξιφαίνη (Evista®, σε τρέχουσα χρήση κατά της οστεοπόρωσης), 3) καλσιτονίνη σε διάφορες μορφές και διφωσφονικά άλατα.

Η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα αποτελεί θεραπεία επιλογής για την αντιμετώπιση του μετεμμηνοπαυσιακού συνδρόμου και έχει αποδειχθεί αποτελεσματική και στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια διαπιστώθηκε ότι συνοδεύεται από ιδιαίτερα σοβαρές παρενέργειες. Το μέγεθος του προβλήματος γίνεται φανερό από το γεγονός και μόνο ότι δύο ανεξάρτητες κλινικές μελέτες οι οποίες διεξάχθηκαν σε Αγγλία και Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Million Women Study και Women's Health Initiative study, αντίστοιχα) ανεστάλησαν εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης σοβαρών παρενεργειών στους συμμετέχοντες. Συγκεκριμένα, η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα έχει

ενοχοποιηθεί για αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού και του ενδομητρίου, δημιουργίας θρόμβων και πνευμονικού οιδήματος.

Εξαιτίας όλων των προαναφερόμενων πολύ σοβαρών παρενεργειών, η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα τέθηκε σε ισχυρή αμφισβήτηση και αρκετές προσπάθειες ξεκίνησαν για την εύρεση μιας άλλης θεραπευτικής οδού. Αυτές οδήγησαν στην ανάπτυξη των SERMs, οι οποίοι εμφανίζουν τις θετικές δράσεις των οιστρογόνων στα οστά και σημαντικά μειωμένες τις αρνητικές συνέπειές τους στο μαστό και τη μήτρα (μείωση της εμφάνισης ορμονοεξαρτώμενων μορφών καρκίνου). Η ραλοξιφαίνη (ή LY 156358 - εμπορικό όνομα Evista) ήταν ο πρώτος SERM ο οποίος εγκρίθηκε και χρησιμοποιείται τόσο για την πρόληψη, όσο και για την θεραπεία της οστεοπόρωσης, σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Σήμερα, θεωρείται φάρμακο επιλογής για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Παρόλα αυτά, η συμβολή της στη διατήρηση της οστικής μάζας και του λιπιδαιμικού προφίλ είναι σχετικά πτωχή και σε κάθε περίπτωση μικρότερη αυτής που παρατηρείται με θεραπείες ορμονικής υποκατάστασης. Όμως, είναι ανάγκαιο να τονιστεί ότι η ανάπτυξη SERMs σχεδιάστηκε πρωτίστως για μακροχρόνια προληπτική χορήγηση σε άτομα υψηλού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού και δεν συμβάλλει σημαντικά στην αντιμετώπιση των διαφόρων συνδρόμων της εμμηνόπαυσης σε άτομα φυσιολογικού κινδύνου.

Φυτοοιστρογόνα

Πρόκειται για φυσικά μόρια, προερχόμενα από φυτικούς οργανισμούς τα οποία εισέρχονται στο σώμα κυρίως με την τροφή. Σε περισσότερα από 300 φυσικής προέλευσης προϊόντα έχει ανιχνευτεί η ικανότητα ενεργοποίησης του οιστρογονικού υποδοχέα και η οιστρογόνος ή αντιοιστρογόνος δράση. Παρόμοιες δράσεις παρουσιάζουν, εκτός από τα αμιγή φυσικά μόρια, οι μεταβολίτες τους αλλά και συνθετικά ανάλογα. Έτσι ο όρος **φυτοοιστρογόνα** χρησιμοποιείται για να περιγράψει, φυσικά μόρια (μη στεροειδή), μεταβολίτες τους, ημισυνθετικά παράγωγα και συνθετικά ανάλογα, τα οποία εμφανίζουν δομικές και κυρίως λειτουργικές ομοιότητες με τα οιστρογόνα. Οι σπουδαιότερες χημικές ομάδες που διαθέτουν οιστρογονικότητα είναι οι εξής
α) φλαβονοειδή (κυρίως ισοφλαβόνες, φλαβόνες, φλαβανόνες και χαλκόνες)
β) κουμεστάνια (κουμεστρόλη), γ) λιγνάνια (εντερολακτόνη, εντεροδιόλη), δ)

ρεσοκυκλικά οξέα λακτονών (ζεαραλενόνη, ζερανόλη) και ε) παράγωγα φαινολοξέων (ρεσβερατρόλη). Αξίζει να επισημανθεί ότι ήδη υπάρχει στην αγορά σκεύασμα του ισοφλαβονοειδούς ‘γενιστεΐνη’, το οποίο διατίθεται από την φαρμακευτική εταιρεία ROCHE και χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Το συγκριτικό πλεονέκτημα των φυσικών προϊόντων έναντι των συνθετικών έγκειται τόσο στη δομική πρωτοτυπία και πολυπλοκότητα που παρουσιάζουν, όσο και στην ασφάλειά τους. Αδιαμφισβήτητα διαθέτουν εξαιρετική δομική ποικιλία, η οποία είναι αδύνατον να παραλληλισθεί με τα συνθετικά προϊόντα ή να επιτευχθεί σε ένα συνθετικό εργαστήριο. Αναφορικά με τις ορμονοεξαρτώμενες παθήσεις, ένας μεγάλος αριθμός φυτών και φυσικών προϊόντων έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των δυσλειτουργιών του ορμονικού συστήματος, ενώ αρκετά είναι και τα σκευάσματα τα οποία κυκλοφορούν στην αγορά για το σκοπό αυτό και περιέχουν φυτοοιστρογόνα. Εκχυλίσματα σόγιας ή οι λεγόμενες “ισοφλαβόνες της σόγιας” αποτελούν από τα πλέον συνήθη συστατικά φαρμακευτικών σκευασμάτων και συμπληρωμάτων διατροφής για την αντιμετώπιση του μετεμμηνοπαυσιακού συνδρόμου και τα προϊόντα αυτά καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος της αγοράς. Επίσης, Το τριφύλλι (*Trifolium pretense* της οικογένειας Leguminosae), είναι πλούσιο σε ισοφλαβόνες (βιοχανίνη Α, φορμονονετίνη) και πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για την εκτίμηση των οιστρογονικών ιδιοτήτων των εκχυλισμάτων του. Στην παγκόσμια αγορά κυκλοφορούν πολλά σκευάσματα που περιέχουν πλούσια σε ισοφλαβόνες εκχυλίσματα τρυφυλλίου (π.χ. ‘Promesil’). Το φυτό *Cimicifuga racemosa* γνωστό ως ‘Black cohosh’ της οικογένειας Ranunculaceae είναι ευρέως γνωστό για την επίδρασή του στο ορμονικό σύστημα. Σήμερα στην Ευρώπη κυκλοφορούν πολλά σκευάσματα που περιέχουν εκχύλισμά του και χρησιμοποιούνται κυρίως στην αντιμετώπιση του μετεμμηνοπαυσιακού συνδρόμου (π.χ. “Remifemin”). Διακρίνεται από την ύπαρξη φλαβονοειδών, φαινολικών οξέων και υδροξυκινναμωμικών εστέρων, στα οποία πιθανά οφείλεται η παρατηρούμενη οιστρογονικότητα του φυτού.

Η στοχευμένη αναζήτηση νέων φυτοοιστρογόνων και ο ρόλος της λαϊκής θεραπευτικής

Στα πλαίσια των ερευνών για την ανακάλυψη νέων, βελτιωμένων και πιο αποτελεσματικών προϊόντων για την αντιμετώπιση του μετεμνηνοπαυσιακού συνδρόμου, αλλά και γενικότερα των ορμονοεξαρτώμενων παθήσεων, μια καινούργια προσέγγιση εμφανίστηκε. Η συγκέντρωση στοιχείων από επιδημιολογικές, εργαστηριακές και κλινικές μελέτες, ακόμα και πληροφοριών από την λαϊκή θεραπευτική και η αξιολόγησή τους, ανέδειξε πρόσφατα τον πολύ σπουδαίο ρόλο των φυτοοιστρογόνων. Πολλά από αυτά τα φυσικά προϊόντα έχουν χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά για την ρύθμιση του κύκλου της έμμηνης ρύσης αλλά και στην πρόληψη και αντιμετώπιση διαταραχών και δυσλειτουργιών του μετεμνηνοπαυσιακού συνδρόμου.

Το Εργαστήριο Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων του ΕΚΠΑ (ΕΦΧΠ) έχει παράδοση στην παραλαβή, απομόνωση και ταυτοποίηση βιοδραστικών φυσικών προϊόντων. Ένας από τους κύριους στόχους της εν λόγω ερευνητικής ομάδας είναι ο εντοπισμός και η απομόνωση φυσικών προϊόντων με οιστρογονική δράση από φυτά της ελληνικής χλωρίδας. Παρότι η Ελλάδα είναι ένα από τα μεγαλύτερα κέντρα πλούσιας χλωριδικής ποικιλότητας ('hot spot') του πλανήτη, ελάχιστες είναι οι αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία που συσχετίζουν φυτά της ελληνικής χλωρίδας με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Η Ελλάδα, αναλογικά με το μέγεθός της, έχει τον μεγαλύτερο αριθμό φυτικών ειδών και τα περισσότερα ενδημικά είδη στην Ευρώπη (6.000 είδη από τα οποία 950 εξαπλώνονται μόνο στη χώρα μας). Σε μερικές μάλιστα οικογένειες ο αριθμός των ειδών είναι πάρα πολύ μεγάλος. Για παράδειγμα η οικογένεια Leguminosae, η οποία περιλαμβάνει σημαντικό αριθμό δρογών με οιστρογονική δράση, έχει 540 εκπροσώπους στην ελληνική χλωρίδα. Η μεγάλη αυτή χλωριδική ποικιλότητα αναμένεται να εκφραστεί σε επίπεδο δευτερογενών μεταβολιτών με σημαντικές βιολογικές δράσεις.

Ωστόσο, η πληθώρα των φυτικών ειδών που απαντώνται στη χώρα μας αλλά και η μεγάλη ποικιλία στο φυτοχημικό τους περιεχόμενο, καθιστά δύσκολη την επιλογή αυτών που θα αποτελέσουν αντικείμενο ερευνητικής μελέτης. Με σκοπό την στοχευμένη απομόνωση δευτερογενών μεταβολιτών, που πιθανότατα θα έχουν ευεργετική επίδραση στην πρόληψη και αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, η επιλογή αυτή

βασίζεται σε βιβλιογραφικές αναφορές, στις οποίες περιλαμβάνονται πληροφορίες της λαϊκής θεραπευτικής αλλά και σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα.

Η μεγάλη πλειοψηφία των ανθρώπων του πλανήτη μας εξακολουθούν να στηρίζονται στην παραδοσιακή τους '*materia medica*' (φαρμακευτικά φυτά και άλλα υλικά) για τις ανάγκες της καθημερινής ιατρικής φροντίδας τους. Οι Κινέζοι και γενικότερα οι λαοί της Ασίας, έχουν παράδοση χιλιάδων χρόνων στη χρήση φαρμάκων φυτικής προέλευσης (δρोगών) για τη θεραπεία διαφόρων γυναικολογικών διαταραχών και της οστεοπόρωσης.

Οι αντιλήψεις και οι γνώσεις των αρχαίων Ελλήνων για τα φάρμακα (και γενικότερα για την ιατρική) έμελλε να κυριαρχήσουν για πολλούς αιώνες, όχι μόνο στον ελληνόφωνο κόσμο, αλλά και σε όλη τη Δύση. Τα έργα του Διοσκουρίδη και του Γαληνού μεταφράστηκαν γρήγορα στα λατινικά και ήσαν ανάμεσα στα πρώτα έργα που τυπώθηκαν μετά την εισαγωγή της τυπογραφίας. Η θεραπευτική αυτή, όσο κι αν φαντάζει σήμερα μακρινή και ξένη σε σύγκριση με τις σημερινές ιατρικές αντιλήψεις, στην πραγματικότητα παρέμεινε ζωντανή (και, σε μεγάλο βαθμό, κυρίαρχη) ακόμη και τον 17ο και τον 18ο αιώνα. Τα φάρμακα και οι θεραπείες αυτές παραμερίστηκαν, από τον 19ο αιώνα, με την επικράτηση της σύγχρονης ιατρικής και την ανάπτυξη των νέων χημικών φαρμάκων. Τις τελευταίες δεκαετίες πολλοί άνθρωποι ακόμη και στη χώρα μας δείχνουν προτίμηση στα φυσικά προϊόντα για την αντιμετώπιση μιας σειράς ασθενειών. Το 25% από τα φάρμακα που χρησιμοποιούμε σήμερα προέρχεται από τα φυτά. Τα περισσότερα από τα φάρμακα φυτικής προέλευσης τα ανακαλύψαμε ερευνώντας την παραδοσιακή χρήση τους στις τοπικές κοινωνίες. Πολλά από αυτά χρησιμοποιούνται από την αρχαιότητα για θεραπευτικούς σκοπούς και κατα μια έννοια, θα μπορούσε να μιλήσει κανείς για αναβίωση των αρχαίων φαρμάκων.

Μεταξύ των διαφόρων βάσεων δεδομένων στις οποίες αναζητούμε πληροφορίες λαϊκής θεραπευτικής είναι και η βάση '*Thesaurus Linguae Graecae*', η οποία περιλαμβάνει τα κείμενα των αρχαίων ιατρών συγγραφέων. Αυτή η συλλογή αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο στην προσπάθειά μας να εντοπίσουμε φυτά τα οποία ήταν γνωστό από την αραιότητα ότι παίζουν ρόλο ρυθμιστικό των εμμήνων. Η αναζήτηση αυτή γίνεται από μία ομάδα της

Φαρμακευτικής Σχολής του ΕΚΠΑ, η οποία απαρτίζεται από μέλη ΔΕΠ, μεταδιδακτορικούς ερευνητές και προπτυχιακούς φοιτητές.

Στα πλαίσια αυτής της μελέτης έχουν βρεθεί δεδομένα και περιγραφές για την εμμηναγωγό δράση διαφόρων φυτών, όπως η άγρια δαυκιά ή ασταφυλίνος (*Daucus carota* οικ. Umbelliferae), η αγριολεβάντα (*Lavandula stoechas* π.χ. Labiatae), η φασκόμηλιά (*Salvia frutcosa* οικ. Labiatae), το γληφώνι (*Calamintha nepeta* οικ. Labiatae) κ.ά.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι σε αρκετές περιπτώσεις η θεραπευτική δράση των φυτών της λαϊκής θεραπευτικής έχει επιβεβαιωθεί με σύγχρονες μελέτες. Για παράδειγμα το ρίζωμα 'Drynariae' είναι ένα παραδοσιακό κορεάτικο φάρμακο, το οποίο απαντάται ως ένα από τα κύρια συστατικά σε διάφορες συνταγές αντιμετώπισης οστικών βλαβών. Σήμερα γνωρίζουμε ότι το υδατικό εκχύλισμα του φυτού αυτού προωθεί την οστεοβλαστική διαφοροποίηση. Επίσης, η φυτοχημική ανάλυση έδειξε ότι η δρόγη αυτή είναι πλούσια σε φλαβονοειδή και φαινολικά παράγωγα, τα οποία κατέχουν σημαντική οιστρογονική δράση. Έτσι, το επόμενο βήμα, είναι η αναζήτηση σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων, πληροφοριών λαϊκής θεραπευτικής και επιστημονικών μελετών, οι οποίες θα επιβεβαιώσουν ή όχι τις αναφερόμενες στα αρχαία κείμενα φαρμακευτικές ιδιότητες των φυτών.

Μεταξύ των φυτών τα οποία αναφέρονται στα αρχαία κείμενα περιλαμβάνεται και το είδος *Vitex agnus-castus* (Verbenaceae), η γνωστή σε όλους μας λυγαριά. Κατά τους αρχαίους ιατρούς-συγγραφείς το φυτό 'άγνος' ή 'λύγος' έχει εμμηναγωγό δράση, καθώς οι καρποί του πινόμενοι με κρασί προκαλεί εμμηνόρροια. Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας επιχειρείται η βιβλιογραφική μελέτη της φαρμακολογικής δράσης της λυγαριάς ως εμμηναγωγού. Για το σκοπό αυτό, καταγράφηκαν πληροφορίες για τη θεραπευτική του χρήση, από την αρχαιότητα έως τις μέρες μας, σε διάφορους λαούς (Έλληνες, Ρωμαίοι, Αιγύπτιοι, Ινδοί, Πέρσες). Το *Vitex* ήταν γνωστό στους αρχαίους Έλληνες για πάνω από 2000 χρόνια και η ύπαρξή του συνδέεται τόσο με μυθολογικά στοιχεία όσο και με αναφορές της χρήσης του (από τον Ιπποκράτη, το Διοσκουρίδη, τον Πλίνιο) για τον έλεγχο των σεξουαλικών επιθυμιών, την τόνωση της γαλακτόρροιας, την ανακούφιση της μητραλγίας και τη διατήρηση της αγνότητας (απ' όπου και προέρχεται το

αρχαιοελληνικό 'άγνος' με το οποίο καλούσαν τη λυγαριά). Για τους ίδιους λόγους ήταν γνωστό κατά το Μεσαίωνα και την Αναγέννηση και μέχρι και σήμερα χρησιμοποιείται (κυρίως κυκλοφορεί στην Ευρώπη, αλλά και σε Αιγυπτιακές αγορές και στην Ινδία) για την άμβλυση των συμπτωμάτων των γυναικείων ορμονικών διαταραχών που συνδέονται με τον εμμηνορροϊκό κύκλο. Παράλληλα, παραθέτουμε σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα από κλινικές μελέτες της δράσης του *Vitex agnus-castus*. Αυτές αναφέρονται στη θεραπεία του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, της κυκλικής μασταλγίας, της υπερπρολακτιναιμίας, της στειρότητας και της οστεοπενίας, και γίνεται ο συσχετισμός τους με τους δραστικούς δευτερογενείς μεταβολίτες του φυτού, που είναι φλαβονοειδή (καστικήνη, βιτεξίνη), προγεστογόνα (προγεστερόνη, τεστοστερόνη), και ιριδοειδικοί γλυκοσίδες (αουκουμπίνη), μεταξύ και άλλων, φθίνουσας σημασίας και δραστηριότητας. Τέλος, επισημαίνουμε τις περαιτέρω αναγκαίες μελέτες που πρέπει να γίνουν, σχετικά με τη φαρμακοκινητική του φυτού *Vitex agnus-castus* και το βαθμό που τα συστατικά του περνούν στο μητρικό γάλα και διαμέσου του πλακούντα, για τη διασφάλιση της ορθής θεραπευτικής του χρήσης μελλοντικά, με σεβασμό στη θηλάζουσα, και ιδιαίτερα, στην εγκυμονούσα μητέρα.

Στην περίπτωση της λυγαριάς, η αναζήτηση σύγχρονων επιστημονικών δεδομένων και η επαλήθευση της πληροφορίας για την εμμηναγωγό δράση του φυτού, ήταν σχετικά απλή, σε σύγκριση με τις δεκάδες άλλες περιπτώσεις που μελετώνται παράλληλα από την ερευνητική μας ομάδα. Υπάρχουν αναφορές στις οποίες η αναγνώριση του φυτικού είδους δεν είναι απλή, ενώ και οι σύγχρονες πληροφορίες της λαϊκής θεραπευτικής και τα επιστημονικά δεδομένα είναι πολλές φορές ελάχιστα και σε μερικές περιπτώσεις αντικρουόμενα. Ωστόσο, η προσπάθεια αυτή συνεχίζεται, με σκοπό όχι μόνο την ανακάλυψη φυτών με οιστρογονική δράση αλλά και την ανάδειξη της αξίας της ελληνικής λαϊκής θεραπευτικής.