

data s RR pro všechny zlomeniny 0,74 (95 % CI 0,69–0,80), zlomeniny krčku kosti stehenní s RR 0,72 (95 % CI 0,53–0,98) a zlomeniny obratle s RR 0,63 (95 % CI 0,44–0,91) (24).

Standardní i nízká dávka estrogenů brání ztrátě kostní hmoty inhibicí aktivity osteoklastů a snížením kostního obratu, snižuje počet osteoporotických fraktur ve všech lokalizacích dokonce i u žen bez osteoporózy. Management vedle vhodné HRT zahrnuje i suplementaci kalcium, vitamínem D a cvičení. Nicméně pokračování či ukončení HRT se řídí jejími extraskeletárními účinky.

Vulvovaginální atrofie (genitourinární menopauzální syndrom, GSM)

Nedílnou součástí klimakterického syndromu je i GSM charakterizovaný vulvovaginální atrofií, poševní suchostí, pálením a podrážděním, bolestmi při styku a sníženou lubrikací, urgentní inkontinencí, dysurií a opakovanými záněty močových cest. I zde je zatím nejlepší řešení hormonální terapie. Nízkodávkované vaginální přípravky jsou účinné a bezpečné díky minimálnímu systémovému účinku. Ve spolupráci s onkologem je lze užít i u pacientek s anamnézou karcinomu prsu na terapii tamoxifenem či inhibitory aromatázy. Není nutná opozice lokálních estrogenů progestiny (25). Lékem volby je vaginálně aplikovaný estradiol, případně estriol. Již dávkou 1,14 mg estradiolu ročně lze účinně a bezpečně léčit projevy GSM (26).

Alternativy hormonální léčby

Alternativní léčba klimakterického syndromu je založena na působení fytoestrogenů. Zdrojem může být sója, červený jetel, ploštičník, ale také pyly, chmel, len, vinná réva a další. Jejich výběr často i gynekologové nechávají na lékárnících, což část pacientek kritizuje.

Fytoestrogeny jsou nesteroidní rostlinné složky schopné vyvolávat estrogenní efekt. Obvykle se rozdělují na izoflavony (daidzein, genistein, biochanin A, formononetin, glycitein...), lignany (secoisolaricresinol-diglucosid, matairesinol – prekurzory savčích lignanů enterodiolu a enterolactonu) a kumestany (27).

Izoflavony mají výrazně vyšší (pětinásobnou) afinitu k estrogenímu receptoru beta než k receptoru alfa. Fytoestrogeny mají asi 10tisíckrát nižší estrogení efekt než estradiol. To je základ pro jejich vyšší bezpečnost, ale i nižší účinek ve srovnání s HRT. Vedle selektivních estrogeních účinků je jim přiřítána i schopnost redukce volných radikálů s teoretickým kanceroprotektivním vlivem mechanismem útlumu tyrozin kináz (28).

Snížení frekvence a síly návalů jako hlavního příznaku akutního klimakterického syndromu se při využívání fytoestrogenů pohybuje nejčastěji kolem 30–35 %. Účinek placebo je 25–30 %. Na druhé straně některé studie ukazují efekt větší než 70 %. Existují řádně postavené studie prokazující ochranný vliv na kost se standardizovaným extraktem ze sójových klíčků s vlivem úměrným dávce, stejně jako studie s obdobným množstvím sójových izoflavonů bez prokazatelného účinku (29).

Proč kolísá účinek i u řádně vyrobených přípravků, by mohl vysvětlit metabolismus izoflavonů. Hlavní sójové izoflavony beta-D-glykosidy genistin a daidzin jsou po požití hydrolyzovány bakteriálními beta-glukosidázami v tenkém střevě na genistein a daidzein, které se vstřebávají do organismu. Daidzein je dále metabolizován na equol a O-demethylangolensin. Genistein je metabolizován na p-ethylfenol a 4hydroxyphenyl-2-propionovou kyselinu. Schopnost produkovat equol daná genetickou výbavou jedince a složením jeho střevní flóry může být základem pro vysvětlení kolísavé účinnosti izoflavonů v nedostatečně velkých studiích (30). Pokud výrobce neužívá standardizované extrakty, může mít významný vliv na složení i zdroj fytoestrogenů. Obsah fytoestrogenů v sóji, ale i červeném jetelu, se liší dle místa pěstování.

Na trhu je nepřeborné množství potravinových doplňků, které deklarují účinnost na akutní klimakterický syndrom. Některé z nich nicméně mají za sebou publikované studie o účinnosti.

DT56a (Femarelle®) je extrakt z fermentované sóji, obsahuje 11 různých složek ze skupiny fytoestrogenů. Díky jejich synergickému efektu funguje jako SERM (selektivní

modulátor estrogeních receptorů) – má estrogení účinek v cerebrovaskulární a kostní tkáni, ale nikoli v děloze a prsu (31). Vazba DT56a na estrogení receptor beta je 100 000krát vyšší než na receptor alfa. DT56a také inhibuje aktivitu enzymů a má antioxidační účinky. Ve španělské studii bylo 631 ženám s akutními klimakterickými příznaky 4 týdny podáváno DT56a. Po 2 i 4 týdnech došlo k významnému snížení počtu návalů horka v 80,7 % i jejich síly u 36 % (32) stejně jako v její české verzi (33).

Další možností alternativní terapie klimakterického syndromu je použití pylových extraktů. Extrakce účinných látek vyžaduje speciální technologii, která získá pouze obsah pylových zrn bez bílkovin jejich obalů, které by mohly alergizovat. Zatímco někdy používané včelí produkty obsahují celá pylová zrna a jsou proměnnou směsí pylů různých rostlin, patentovaný pylový extrakt PI82/GC Fem Serelys® je extrahován z přesně definovaných monokultur s důrazem na dobu sběru. Inhibuje zpětné vychytávání serotoninu v hypotalamu obdobně jako SSRI, čímž ovlivňuje spánek a termoregulaci. Nicméně na rozdíl od SSRI nijak neovlivňuje enzymy zapojené do metabolismu tamoxifenu (34).

V otevřené multicentrické placebem kontrolované studii 417 postmenopauzálních žen byly podávány 2 tablety extraktu po 160 mg denně. Již po 3 měsících byl zaznamenán významný pokles návalů horka o 65 % ($p = 0,0659$) ve frekvenci a 64 % v intenzitě ($p = 0,0003$), pocení o 67 % resp. 66 % ($p < 0,0001$), podrážděnosti o 54 % ($p < 0,0001$) a únavy o 51 % ($p < 0,0001$) (35).

Antidepresiva

Pro pochopení mechanismu vzniku návalů horka je důležité zjištění, že nejsou rozdíly v hladinách estradiolu v plazmě, moči či tkáních symptomatických a asymptomatických žen, naopak symptomatické ženy mají vyšší hladiny metabolitu noradrenalinu MHPG (3-methoxy 4-hydroxyphenylglykol) a zvýšenou variabilitu srdečního rytmu. Symptomatické ženy mají zúženou termoneutrální zónu v termoregulačním centru v preoptické oblasti hypotalamu. Poruchy regulace může vyvolat věk i zdravotní stav