

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Renáta Voženílková

Život ženy v klimakterickém období

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Radmila Dorazilová

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila pouze uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 27. dubna 2023

Renáta Voženílková

Touto cestou bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Radmile Dorazilové, za trpělivost, cenné rady a odborné vedení při tvorbě bakalářské práce. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat své rodině a manželovi za podporu během celého studia.

ANOTACE

Typ práce: Bakalářská práce
Téma práce: Klimakterium
Název práce v ČJ: Život ženy v klimakterickém období
Název práce v AJ: Life of a woman in menopause
Datum zadání: 2022-11-30
Datum odevzdání: 2023-04-27
VŠ, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav porodní asistence
Autor: Renáta Voženílková
Vedoucí: Mgr. Radmila Dorazilová

Oponent:

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská se zaměřuje na poznatky o klimakteriu a jeho vlivu na zdraví a kvalitu života žen. Je rozdělena do tří hlavních kapitol. V první kapitole se nachází obecný popis klimakteria, jeho fyziologie a rovněž jsou zde vysvětleny základní pojmy související s klimakteriem. Druhá kapitola je zaměřena na příznaky, které jsou spojeny s menopauzou a ve třetí kapitole jsou popsány hormonální a alternativní možnosti léčby menopauzálních příznaků.

Abstrakt v AJ: This review bachelor thesis focuses on the knowledge of menopause and its impact on women's health and quality of life. It is divided into three main chapters. The first chapter provides a general description of menopause, its physiology and also explains the basic concepts related to menopause. The second chapter focuses on the symptoms that are associated with menopause and the third chapter describes hormonal and alternative treatment options for menopausal symptoms.

Klíčová slova v ČJ: klimakterium, menopauza, neurovegetativní klimakterický syndrom, organický estrogen-deficitní syndrom, metabolický estrogen-deficitní syndrom, hormonální léčba, alternativní léčba

Klíčová slova v AJ: menopause, menopause, neurovegetative menopausal syndrome, organic estrogen-deficiency syndrome, metabolic estrogen-deficiency syndrome, hormonal treatment, alternative treatments

Rozsah práce: 54 stran

OBSAH

ÚVOD	6
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	8
2 KLIMAKTERIUM.....	10
2.1 Fyziologie klimakteria.....	11
2.2 Základní terminologie.....	12
3 PŘÍZNAKY ESTROGENNÍHO DEFICITU	13
3.1 Neurovegetativní klimakterický syndrom	13
3.1.1 Poruchy spánku	14
3.1.2 Návaly horka a zvýšené pocení	16
3.1.3 Psychické příznaky	18
3.2 Organický estrogen-deficitní syndrom	20
3.2.1 Kožní změny.....	20
3.2.2 Atrofizace sliznic.....	21
3.2.3 Sexuální dysfunkce.....	22
3.3 Metabolický estrogen-deficitní syndrom.....	23
3.3.1 Osteoporóza.....	23
3.3.2 Kardiovaskulární onemocnění.....	24
4 MOŽNOSTI LÉČBY V MENOPAUZE	26
4.1 Menopauzální hormonální léčba	27
4.1.1 Hormonální antikoncepce.....	30
4.1.2 Tibolon	31
4.3.1 Selektivní modulátory estrogenových receptorů	31
4.2 Alternativní léčba	33
4.2.1 Klinická hypnóza.....	33
4.2.2 Kognitivně behaviorální terapie	34
4.2.3 Tradiční čínská a východoasijská medicína	35
4.2.4 Fytoestrogeny	36
ZÁVĚR	39
REFERENČNÍ SEZNAM – SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	42
SEZNAM ZKRATEK, TABULEK, ZNAČEK, SYMBOLŮ, OBRÁZKŮ A PŘÍLOH ..	53

ÚVOD

Bakalářská práce zahrnuje vliv klimakteria na zdraví ženy. Příznaky klimakteria a menopauzy představují velmi nepříjemnou etapu v životě většiny žen. Vzhledem k průměrné délce života ve většině zemí se předpokládá, že mnoho žen prožije v tomto období třetinu svého života (Nappi, Rossella E. a spol., 2019). Menopauzální příznaky mají dlouhodobě nepříznivý vliv na kvalitu života žen. V 60. letech 20. století zahájily vyspělé země intervence zaměřené na zdravotní problémy spojené s menopauzou. V současné době se řízení zdravotního stavu populace v období menopauzy stává stále důležitějším a zásadnějším vzhledem k současnému rychlému růstu stárnutí spolu s rostoucím počtem obyvatel. Na mezinárodní úrovni bylo provedeno značné množství studií zabývajících se klinickými příznaky menopauzy (Song, Zicheng, 2022 str. 3). Tyto příznaky bývají jak krátkodobé, tak i dlouhodobé. Můžou se objevovat i přechodné příznaky jako jsou návaly horka, ztráta libida nebo noční pocení. Menopauzální příznaky některé ženy obtěžují deset i více let. Z dlouhodobých příznaků jsou typické ztenčení a suchost sliznice pochvy a kůže zevních pohlavních orgánů, které mohou být i trvalé. Všechny tyto obtíže se naštěstí dají zvládnout řadou léčebných prostředků. Závažné problémy, které jsou spojeny s menopauzou v podobě osteoporózy nebo kardiovaskulárních onemocnění, vyžadují specifickou hormonální substituční terapii. Z důvodu dostupnosti různých lékových forem může téměř každá žena užívat hormonální terapii, aniž by trpěla nežádoucími účinky. K možnostem klasické medicíny můžeme přidat celou řadu dalších léčebných přístupů. Vybírat lze ze široké škály alternativních léčebných metod od hypnózy po fytoestrogeny (Stoppard Miriam, 2012).

Cílem bakalářské práce je shrnout poznatky o klimakteriu a potížích, které jsou s klimakteriem spojeny. Jaký je vliv klimakteria na zdraví, kvalitu života ženy a jaké fyziologické změny v období menopauzy nastávají.

- Dílčí cíl : 1) Shrnout dostupné poznatky o účinnosti hormonální substituční terapie
2) Shrnout dostupné poznatky v oblasti alternativní léčby

Jako vstupní literatura byly prostudovány publikace:

FAIT, Tomáš. Praktické postupy při výběru hormonální terapie. Klimakterická medicína. 2015, 20(4), 10-15. ISSN 1211-4278

FAIT, Tomáš. Význam léčby vaginální atrofie ve světle studie CLOSER. Klimakterická medicína. 2014, 19(3), 13-14. ISSN 1211-4278

JENŠOVSKÝ, Jiří. Proč je důležité mít alternativy v léčbě osteoporózy-pozice stroncium ranelátu. Klimakterická medicína. 2015, 20(4), 15-19. ISSN 1211-4278

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

K dohledání potřebných validních poznatků byl použit standardní postup rešeršní činnosti s použitím vhodných klíčových slov a jejich variant. Pro formulaci dotazů v odborných databázích byly použity booleovské operátory.

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

- klíčová slova v ČJ: klimakterium, menopauza, neurovegetativní klimakterický syndrom, organický estrogen-deficitní syndrom, metabolický estrogen-deficitní syndrom, hormonální léčba, alternativní léčba
- klíčová slova v AJ: menopause, menopause, neurovegetative menopausal syndrome, organic estrogen-deficiency syndrome, metabolic estrogen-deficiency syndrome, hormonal treatment, alternative treatments
- jazyk: anglický, český
- v období: 2013-2023
- další kritéria: recenzovaná periodika a doporučené postupy



DATABÁZE:

Ebsco, Google Scholar, PubMed



Celkem bylo nalezeno 218 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

duplicitní články, kvalifikační práce, články nekorelující s cíli bakalářské práce, články nespĺňující kritéria rešeršní činnosti



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:

Ebsco – 12 dokumentů

Google Scholar – 10 dokumentů
PubMed – 56 dokumentů



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 78 článků a 4 odborné knihy.

2 KLIMAKTERIUM

Menopauza představuje fázi v životě ženy, kdy dochází k ukončení reprodukční schopnosti. Dochází k tomu v důsledku poklesu folikulární aktivity vaječnicků. Klinicky ji lze definovat jako období v životě ženy po dvanácti po sobě následujících měsících amenorey bez jiné patologické nebo fyziologické etiologie. Je však důležité zdůraznit, že se nejedná o náhlý proces. U většiny žen v menopauze předchází období, zpravidla čtyři roky, během něhož dochází k mnoha endokrinním, biologickým a klinickým změnám.

Vzhledem k průměrné délce života se ve většině zemí předpokládá, že mnoho žen v tomto období prožije třetinu svého života. Tento mezník však přesahuje absenci menstruace a pokles estrogenů. Menopauzou prošla na celém světě přibližně miliarda žen a tento proces je spojen se třemi typy krizí představující sociální, biologickou a psychologickou oblast. V důsledku toho ženy, které prošly touto fází života, potřebují podporu, která v tomto okamžiku odpovídá jejich potřebám (Reus, Thamile Luciane a spol., 2019).

U většiny žen nastává menopauza v průměrném věku 51 let v důsledku komplexních hormonálních změn. S poklesem hladiny cirkulujících hormonů je menopauza často spojena s nástupem návalů horka, nočního pocení, problémů se spánkem, změnami nálad a vaginální suchostí. Navzdory podobným příznakům a společnému názvu menopauza však neexistuje jediný způsob ukončení menstruace.

Do tohoto spektra menopauz je zahrnuta menopauza předčasná – mladší než 40 let, časná – mezi 40 a 45 lety a indukovaná ooforektomií s hysterektomií nebo bez ní. Tyto různé typy menopauzy se vyznačují odlišnými hormonálními změnami jak před ukončením menses, tak po něm, což může vést k odlišným zdravotním trajektoriím. Ačkoli se nepovažuje za indukovanou menopauzu, bylo prokázáno, že hysterektomie s ušetřením vaječnicků vede ke snížení funkce vaječnicků. Používání menopauzy jako obecného slova pro popis jakéhokoli ukončení menstruace rozlišuje tyto rozdíly ve fyziologii, etiologii a zdravotních výsledcích mnoha menopauz (Hannaford Edwards, MSc, Annie Duchesne, PhD, April S. Au, PhD a Gillian Einstein, PhD 2019).

2.1 Fyziologie klimakteria

V tomto období dochází k mnoha fyziologickým změnám a klíčové role v nich hraje několik hormonů. Nejznámějšími hormony, které jsou spojovány s menopauzálními příznaky, jsou estrogény. Pokles produkce estrogenů ve vaječnících je jistě zodpovědný za většinu důsledků menopauzy. K tomuto poklesu však přispívá mnoho differentních protagonistů, jako je stárnutí hypotalamu a vaječníků, stejně jako faktory životního prostředí, životního stylu a genetické faktory, které vedou ke změnám mnoha jiných hormonů než estrogenů (Davis, a spol., 2015). Přejít do menopauzy je obdobím hormonální nestability a endokrinní změny jsou především důsledkem sníženého počtu ovariálních folikulů. Ze všech hormonů vykazují v tomto období jemnější změny FSH, anti-mülleriánský hormon (AMH), inhibin B a estradiol (Fait, 2013, str. 13). Změny během menopauzy se neomezují pouze na vaječníky, ale vyskytují se jak v děloze, tak v mozku. V děloze dochází k poklesu AMH, inhibinu B a estrogenů, což vede k poklesu jejich negativní zpětné vazby na uvolňování FSH, a tím k jeho regulaci. Tento vzestup FSH vrcholí anovulačními cykly a ztrátou menstruačních cyklů. Současně v mozku dochází k událostem v hypotalamu. Stárnutí hypotalamu je spojeno s desynchronizovanou produkcí a uvolňováním hormonů, jako je GnRH (gonadotropin uvolňující hormon) a LH (luteinizační hormon). Je důležité zdůraznit, že tyto děje nejsou izolované, vzájemně se influují v rámci celého procesu s pozitivní a negativní zpětnou vazbou (Davis, a spol., 2015, str. 2). Kromě nejčastěji zmiňovaných ženských pohlavních hormonů můžeme uvést také změny hormonů, jako je poměr androstendion a SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin), kortizol, noradrenalin a IGF-1 (Insulin-like growth factor 1), které také souvisejí s patofyziologií menopauzy. Vzhledem k tomu, že dochází k výrazné změně hormonů, vědci se pokusili definovat a určit kinetické korelace pro stanovení biomarkerů menopauzy. Z mnoha možných markerů jsou nejvýznamnější inhibin B a FSH (Reus, Thamil Luciane a spol., 2019).

2.2 Základní terminologie

Klimakterium je přechodným obdobím mezi plodným věkem období ženy a začátkem senia. V této fázi dochází k poklesu funkce ovárií a následným somatickým, psychickým a endokrinním změnám. Dle definice WHO je to období ženy začínající jeden rok před menopauzou s nastupujícími klinickými obtížemi. Fyziologicky se objevuje mezi 40. a 60. rokem věku ženy.

Premenopauza je období začínající projevy akutního klimakterického syndromu. V tomto období je zachován menstruační cyklus do 12 měsíců před menopauzou.

Perimenopauza se vztahuje k období zahrnující několik let před a po posledním menstruačním krvácení. V tomto období dochází k nejvýraznějším tělesným změnám, nepravidelnosti menstruačního cyklu, objevování se návalů horka a také nočního pocení.

Menopauza je považované označení pro poslední menstruační periodu, která je řízená ovariální funkcí. Vyskytuje se v průměrném věku 49 – 51 let.

Postmenopauza nastupuje po posledním menstruačním krvácení 12 měsíců před menopauzou. V tomto období nastává trvalé zvýšení folikulostimulačního hormonu (FSH) a minimální produkce estrogenu. Překrývá se s koncem perimenopauzy a trvá až do konce života.

Indukovaná menopauza je označovaná jako zástava menstruace, která může být vyvolána chirurgicky odstraněním jednoho nebo obou vaječnicků provedená s hysterektomií nebo bez ní.

Senium nastupuje ústupem sekundárních pohlavních znaků z důvodu snížení produkce anabolických steroidů v nadledvinách (Fait, 2013, str. 11).

3 PŘÍZNAKY ESTROGENNÍHO DEFICITU

Existuje velké množství menopauzálních příznaků, z nichž čtyři nejčastěji uváděné ženami středního věku jsou vazomotorické příznaky (tj. noční pocení a návaly horka), potíže se spánkem, nespavost, vaginální suchost, dyspareunie a nepříznivá nálada, deprese. Příznaky menopauzy jsou spojeny se zhoršením fyzického, duševního a sexuálního zdraví a snižují kvalitu života (QoL) žen (Nguyen, a kol., 2020). Některé ženy nemusí, až na vynechání menstruačního krvácení, zaznamenat žádné příznaky. Proč se objevují jen u určité části žen, nebylo zatím dostatečně vysvětleno (Koliba, 2021, str. 118). Symptomy jsou u každé ženy velmi variabilní. Liší se četností, závažností a délkou trvání a u některých žen přetrvávají i několik let po menopauze (Baker, Zambotti, Colrain, Bei, 2018, str. 73).

I když se jedná o fyziologický proces související s věkem, projevy mohou ženu ovlivňovat natolik, že vyžaduje zdravotní péči a obrací se na lékaře s žádostí o pomoc (Koliba, 2021, str. 118). Uvádí se, že až 90 % žen se obrátí na poskytovatele zdravotní péče s žádostí o pomoc, jak se vyrovnat se symptomy menopauzy, což ukazuje na důležitost této problematiky po celém světě (Delamater, Santoro, 2018) .

Příznaky estrogenního deficitu lze dle rychlosti nástupu rozdělit na akutní - neurovegetativní, subakutní - organický estrogen-deficitní syndrom a chronické - metabolický estrogen-deficitní syndrom (Kubíková, 2014, str. 70) .

3.1 Neurovegetativní klimakterický syndrom

Klimakterický syndrom je soubor akutních příznaků, které neohrožují významně zdraví ženy, ale zhoršují zejména kvalitu života. I přes tuto skutečnost je nelze přehlížet, neboť signalizují riziko vážnějších poruch v pozdějším věku (Koliba, 2021, str. 118). Obecná prevalence klimakterického syndromu je 50–82 % a liší se podle rasy a oblasti. Studie Songa a kol. publikovaná v roce 2022, která sledovala 1341 žen ve věku 40–65 let po dobu 8 let, zaznamenala, že klimakterickým syndromem trpělo 79 % žen. Nejdominantnějším příznakem klimakterického syndromu jsou vazomotorické symptomy (tj. návaly horka a pocení). Velmi

časté příznaky jsou také poruchy spánku (Song, a kol., 2022) Mezi další vyskytující se příznaky klimakterického syndromu patří zvýšená únava, změny nálad, nervozita, podrážděnost, plačtivost, poruchy paměti, nesoustředěnost, stavy úzkosti či deprese. Mohou se objevit i somatické příznaky, jako bolesti hlavy, svalů a kloubů, palpitace, parestezie končetin a obličeje, závratě nebo poruchy srdečního rytmu. Příznaky klimakterického syndromu jsou u každého jedince značně individuální (Koliba, 2021, str. 118)

Pozitivní zprávou je, že vegetativní symptomy jsou zpravidla dočasnou záležitostí. V době přechodu do senia většinou plně a bez následků vymizí (Horčíčka, 2019, str. 117).

3.1.1 Poruchy spánku

Se změnami v biologických životních cyklech, extrémními hormonálními změnami a s postupujícím věkem jsou ženy vystaveny zvýšenému riziku poruch spánku (Tandon, a kol., 2022, str. 26). Poruchy spánku se projevují především obtížemi při usínání, častým nočním buzením a časným probouzením. Mohou být dočasné nebo chronické a mohou se projevovat od minimálních poruch až po závažné a vysilující příznaky (Ahmady, Niknami, Khalesi, 2022, str. 210).

Potíže se spánkem mohou nastat v přímé souvislosti s menopauzálním přechodem, kdy v důsledku zhoršení funkce vaječníků dochází ke změně hormonálního prostředí v těle ženy, která se projevuje zejména postupným poklesem hladiny estrogenů (typicky estradiolu) a stoupající hladinou folikuly stimulujícího hormonu (FSH) (Baker, Lampio, Saaresranta, Polokantola, 2018, str. 2). Longitudinální studie SWAN zjistila, že klesající hladina estradiolu a rostoucí hladina FSH jsou spojeny s vyšší pravděpodobností častého probouzení napříč sledováními a že větší rychlost změny FSH je spojena s horší kvalitou spánku (Baker, Zambotti, Colrain, Bei, 2018, str. 76). Také 13letý prospektivní projekt Melbourne Women's Midlife Health Project zjistil, že prudší pokles estradiolu je spojen s vážnějšími problémy se spánkem (Dennerstein, a kol., 2007).

Poruchy spánku se mohou objevit i jako součást fyziologického procesu stárnutí a nijak zvlášť nemusí souviset s poklesem hladiny estrogenů. S přibývajícím věkem klesá endogenní sekrece hormonu melatoninu, který hraje důležitou roli v cirkadiánním rytmu. Postmenopauzální ženy mají obvykle delší dobu spánkové latence, stejně jako se častěji probouzejí uprostřed noci a brzy ráno (Tandon, a kol., 2022, str. 28). V některých studiích byly hladiny melatoninu u postmenopauzálních žen s nespavostí nižší než u

premenopauzálních žen. Vztah mezi melatoninem a menopauzou je však stále nejasný. Hladiny melatoninu klesají s procesem stárnutí, ale nejsou vždy spojeny s menopauzou (Lee, a kol., 2019, str. 84).

Zprávy o poruchách spánku se značně liší. Prevalence u žen byla uváděna mezi 12 a 79 %. Na základě výsledků nedávné metaanalýzy Salariho a kol. publikované v roce 2023, do níž bylo zahrnuto 41 studií, byla celková prevalence poruch spánku u žen po menopauze 51,6 %. (Salari a kol., 2023).

Menopauzální přechod je spojen nárůstem symptomů souvisejících s insomnií, zejména s potížemi se spánkem, což má negativní dopad na kvalitu života. Klíčovou rolí v narušení spánku během zmíněného přechodu hrají vazomotorické příznaky (VMS) (Tandon, a kol., 2022, str. 26). Longitudinální data studie SWAN ukazují, že ženy se středně silnými návaly horka téměř třikrát častěji uvádějí časté noční buzení ve srovnání s ženami bez návalů horka. (Kravitz, Joffe, 2011). Také logistická regresní analýza, do které bylo zařazeno 1 341 žen ve věku 40–65 let, ukázala, že ženy s mírným, středně těžkým nebo těžkým menopauzálním syndromem měly 3krát, 7krát a 17krát vyšší pravděpodobnost, že budou mít poruchy spánku než ženy bez menopauzálního syndromu (Song, a kol., 2022). Ne všechny ženy, které mají problémy se spánkem související s menopauzou, si stěžují na návaly horka a je důležité vzít v úvahu i další faktory, které by mohly narušovat spánek (Baker, Lampio, Saaresranta, Polo-Kantola, 2018, str. 5).

Etiologie poruch spánku je multifaktoriální, což zahrnuje širokou škálu přidružených stavů, jako jsou dechové syndromy, pohybové syndromy končetin, úzkost, deprese, léky, bolest, špatná spánková hygiena, fibromyalgie nebo psychosociální faktory (Tandon, a kol., 2022, str. 28). Mezi další faktory, které jsou spojeny se zvýšeným rizikem poruchy nespavosti v souvislosti s menopauzálním přechodem, patří osobnostní vlastnosti, jako je neuroticismus, deprese v minulosti nebo chronický stres (Baker, Lampio, Saaresranta, Polo-Kantola, 2018, str. 5). Uvádí se, že osobnostní rysy ovlivňují jak prožívání menopauzy, tak nespavost. Konkrétně vyšší úroveň neuroticismu (tendence ke zvýšenému prožívání negativních afektů, jako jsou strach, smutek, úzkost, rozpaky, hněv nebo pocit viny) souvisí s vnímáním stresu v důsledku menopauzy a je také spojena se symptomy nespavosti (Sassoon, a kol., 2014, str. 3). Důležité je, že některé faktory se mohou vzájemně ovlivňovat, takže je obtížné určit primární příčinu poruchy spánku (Baker, Lampio, Saaresranta, Polo-Kantola, 2018, str. 5).

Mezi nejčastěji se vyskytující komorbidní onemocnění související s poruchami spánku u žen v menopauze patří syndrom neklidných nohou (RLS), syndrom periodických pohybů nohou (PLMD), deprese a úzkost. Další velmi časté komorbidní onemocnění spojené s poruchou spánku je obstrukční spánková apnoe (OSA) (Tandon, a kol., 2022, str. 27). Na základě výsledků nedávné metaanalýzy Salariho a kol. publikované v roce 2023, do níž bylo zahrnuto 41 studií, bylo zjištěno, že nejvyšší prevalence poruch spánku u žen po menopauze se týkala syndromu neklidných nohou, a to 63,8 % (Salari, a kol., 2023,). Jiná studie publikovaná v roce 2012, které se zúčastnilo 237 žen, prokázala, že potíže při usínání silně korelují s úzkostí a nedostatečný spánek silně koreluje z depresí, přičemž poruchy spánku korelují silněji s psychickými symptomy než se somatickými symptomy (Terauchi, a kol., 2012,). Vzhledem k obstrukční spánkové apnoe (OSA) studie Danceyho a kol., které se zúčastnilo 1315 žen, uvádí prevalenci apnoe u žen na základě stadií menopauzy 47 % v postmenopauze a nižší prevalenci 21 % ve stadiu premenopauzy (Dancey, a kol., 2001).

Poruchy spánku mají mnoho negativních dopadů na zdraví. Patří mezi ně zvýšené riziko chronických onemocnění, zhoršené každodenní fungování, zhoršená nálada, snížené využívání zdravotní péče a sexuální dysfunkce žen. S ohledem na rostoucí populaci žen po menopauze nabývá na důležitosti porozumění četnosti a vlivu poruch spánku u této demografické skupiny (Salari a kol., 2023, str. 2 a 13).

3.1.2 Návaly horka a zvýšené pocení

Návaly horka a pocení neboli vazomotorické příznaky (VMS) jsou charakteristickými znaky klimakteria. Studie uvádí, že až 80 % žen se potýká s vazomotorickým syndromem (Song, a kol., 2022, str. 1). Existující důkazy dokonce naznačují, že až 85 % žen v menopauze zažije alespoň jeden nával horka, ačkoli byly zjištěny velké rozdíly, pokud jde o četnost, závažnost a trvání návalů horka (Nguyen, a kol., 2020, str. 1). V závislosti na zeměpisné oblasti bylo zjištěno, že prevalence vazomotorických symptomů je nejvyšší v Evropě 74 %, v Severní Americe 36–50 %, v Latinské Americe 45–69 % a v Asii 22–63 % (Palacios, a kol., 2010, str. 1).

Návaly horka jsou definovány jako náhlý pocit tělesného tepla nebo zarudnutí v oblasti obličeje a krku, často doprovázený pocením a tachykardií (Lee, a kol., 2019, str. 84). Doba trvání pocitu horka či tepla se obvykle pohybuje od jedné do pěti minut, ale některé návaly horka trvají až 60 minut (Baker, Lampio, Saaresranta, Polo-Kantola, 2018, str. 4). Z hlediska denní frekvence bylo zjištěno, že v průměru ženy uvádějí 4-5 návalů horka denně, ačkoli

některé ženy jich mají až 20 denně. Jedna ze čtyř žen uvádí, že má VMS každý den. Denní návaly horka jsou uváděny častěji než noční pocení a noční pocení je obecně považováno za více obtěžující než denní příznaky. Vzhledem k trvání příznaků VMS se dříve předpokládalo, že trvají méně než dva roky. Nejnovější zjištění však naznačují, že trvají mnohem déle. Bylo zjištěno, že VMS (bez ohledu na frekvenci nebo závažnost) trvají v průměru 10 let, přičemž u žen s dřívějším nástupem příznaků je jejich trvání delší. Mezi rizikové faktory, které ovlivňují riziko a závažnost VMS patří větší BMI (zejména v časně menopauze), kouření cigaret, gynekologické operace, předchozí a souběžná úzkost a deprese, citlivost na příznaky PMS aj. (Avis, a kol., 2018, str. 2 a 7).

Etiologie vazomotorických příznaků není stále dostatečně objasněna. Existuje velké množství studií, které dodnes nedošly k jasnému závěru a končí konstatováním, že přesná příčina vazomotorických příznaků je nejasná. Nepřesvědčivé výsledky celé řady studií ukazují na složitost problému (Koliba, 2021, str. 118). Předpokládá se, že příčina je pravděpodobně multifaktoriální. Obecně se předpokládá, že důležitou roli hrají reprodukční hormony, vzhledem k tomu, že nástup VMS odpovídá změnám reprodukčních hormonů při přechodu do menopauzy a také exogenní estrogény mají pozitivní účinek v terapii. I přesto, že nižší hladiny estrogenů a vyšší FSH jsou spojeny s hlášením VMS, ne u všech žen, u nichž dochází k hormonálním změnám, se VMS vyskytuje. To naznačuje význam dalších faktorů, jako je životní styl a psychosociální charakteristiky (Avis, a kol., 2018, str. 1). Do určité míry mohou hrát roli i specifické osobnostní rysy, kulturní nebo demografické parametry. Bylo také naznačeno, že u žen, které žijí ve společnostech, kde stárnutí a menopauza nejsou považovány za negativní životní události, ale spíše za přirozené důsledky života, jsou vazomotorické symptomy hlášeny méně často (Augoulea, a kol., 2019, str. 113).

VMS je věnována velká pozornost vzhledem k jejich vztahu ke kardiometabolickému riziku. Dále se hromadí důkazy o tom, že VMS jsou spojeny se zvýšeným rizikem několika chronických onemocnění, včetně metabolického syndromu, diabetu mellitu 2. typu, nealkoholického ztukovatění jater a osteoporózy u žen v perimenopauze a postmenopauze. Tato zjištění naznačují, že VMS jsou spíše biomarkery zhoršených kardiometabolických stavů než jen dočasné symptomy u žen v menopauze, což opravňuje k dalším studiím, které by potvrdily příležitostný vztah VMS s těmito onemocněními a přesný mechanismus, který je v této souvislosti základem (Ryu, a kol., 2020, str. 147).

3.1.3 Psychické příznaky

Uvádí se, že kromě četných somatických příznaků se u jedné ze tří žen projeví během přechodu do menopauzy i významné psychické změny (Herson, Kulkarni, 2022, str. 607). V období menopauzy ženy prožívají větší množství psychických příznaků než před menopauzou. Objevují se například poruchy paměti a koncentrace, deprese, úzkost, nespavost, únava, podrážděnost nebo vysoká míra stresu (Ali, a kol., 2020, str. 2).

Na změny kognitivních funkcí si během menopauzálního přechodu stěžuje mnoho žen, přičemž většina z nich uvádí zhoršení paměti. Mimo poruchy paměti mohou ženy uvádět další kognitivní problémy, jako jsou větší potíže s organizací a plánováním, případně s koncentrací. V jedné studii, které se zúčastnilo 205 žen v menopauze, uvedlo 72 % z nich nějaké subjektivní poruchy paměti. Celkově kognitivní symptomy byly častější na začátku menopauzy. Kromě toho, že jsou tyto symptomy obtěžující, vzbuzují u žen obavy z rizika demence. Zůstává však nejasné, zda tyto příznaky odpovídají zvýšenému riziku vážnějších chronických problémů (Santoro, Epperson, Mathews, 2015, str. 8).

Na depresi u žen ve středním věku se zaměřil značný počet longitudinálních i průřezových studií a ukázaly, že depresivní symptomy a poruchy jsou během menopauzálního přechodu častější než během premenopauzy, a to zejména u žen s depresí v anamnéze (Tang, Luo, Li, 2019, str. 1161). Bylo také zjištěno, že depresivní příznaky prožívané v období menopauzy jsou ve srovnání s obdobím před a po menopauze často závažnější (Herson, Kulkarni, 2022, str. 607). Například tři robustní longitudinální studie (SWAN, Penn Ovarian Aging Study a Harvard Study of Moods and cycles) prokázaly zvýšené riziko depresivní nálady během menopauzálního přechodu, včetně zvýšeného rizika velké depresivní poruchy (MDD) a úzkosti u žen bez předchozí psychologické diagnózy (Delamater, Santoro, 2018, str. 7). Zdá se, že zvýšené riziko deprese v období perimenopauzy zahrnuje dvě různé skupiny žen. Do první skupiny patří ženy bez anamnézy deprese, u nichž je riziko deprese 4krát vyšší, když se dostanou do období menopauzy. Druhá skupina zahrnuje ženy s depresivními poruchami v minulosti, u nichž je riziko dalších depresivních epizod v období menopauzy ještě vyšší. V klinické populaci tvoří ženy s již existujícími psychiatrickými stavy většinu prezentovaných případů (Herson, Kulkarni, 2022, str. 613). V průřezové studii, které se zúčastnilo 116 žen ve věku 40–55 let, 57 % žen s dříve diagnostikovanou depresí prodělalo během menopauzálního přechodu relaps, přičemž se také zvýšila závažnost prožívaných depresivních symptomů (Steinberg, a kol., 2008, str. 1).

U žen středního věku může deprese zhoršit kvalitu jejich života, spánku, sexuální funkce, odolnost a životní spokojenost. Deprese je také spojena s větším rizikem dalších zdravotních problémů, jako jsou špatné kognitivní funkce, kardiovaskulární onemocnění, osteoporóza, zlomeniny a metabolický syndrom. Včasné rozpoznání a léčba deprese je proto důležitá pro prevenci vážných následků (Tang, Luo, Li, 2019, str. 1161). Důležité je, že se zdá, že riziko deprese se snižuje dva až čtyři roky po poslední menstruaci, zejména u těch žen, jejichž jediná epizoda deprese se vyskytla během perimenopauzy, což naznačuje, že zvýšení rizika deprese a depresivních symptomů během menopauzálního přechodu není způsobeno samotným stárnutím (Bromberger, Epperson, 2018, str. 3)

Ohledně úzkosti u žen středního věku bylo provedeno jen několik studií a tyto studie se zaměřovaly především na souvislost mezi úzkostí a vazomotorickými symptomy, nikoli na fázi menopauzy (Tang, Luo, Li, 2019, str. 1161). Výsledky jedné studie SWAN, rozsáhlé, longitudinální, multietnické, komunitní studie ovariálního stárnutí, které se zúčastnilo 2 956 žen, ukázaly, že úzkost je rozšířená během menopauzálního přechodu a v časně postmenopauze. Souvislost mezi úzkostí a menopauzální fází je však třeba dále zkoumat (Bromberger, Kravitz, a kol., 2013, str. 1).

Současný výzkum se zaměřuje na objasnění toho, proč jsou některé ženy náchylnější k depresi a depresivním příznakům během perimenopauzy, tedy v období měnících se hladin gonadálních steroidů a menstruačních cyklů. Obecně rozšířenou hypotézou je, že endokrinní změny, které jsou hybnou silou menopauzálního přechodu a ovlivňují četné tkáně a biologické systémy včetně těch v mozku, jsou primárně zodpovědné za vznik depresivních příznaků nebo poruch u vnímavých žen (Bromberger, Epperson, 2018, str. 3). Ačkoli je jich málo, studie na lidech ukázaly, že měnící se hladiny estrogenů se podílejí na změnách neurocirkulace přispívající k rozvoji deprese, a to na úrovni serotonergního, noradrenergního a dopaminergního systému. K tomu se přidávají příznaky menopauzy, které mohou významně ovlivnit kvalitu života ženy (Herson, Kulkarni, 2022, str. 607). V upravené analýze kvality života související se zdravím studie SWAN ukázala, že menopauzální symptomy, a nikoliv menopauza samotná, mají významný negativní dopad na celkové emoční fungování žen v perimenopauzálním období (Avis, a kol., 2003, str. 1). Spolu s psychologickými a sociálními faktory je výše zmíněná mozková hormonální odpověď rozhodujícím etiologickým faktorem perimenopauzální deprese u některých žen (Herson, Kulkarni, 2022 str. 613).

3.2 Organický estrogen-deficitní syndrom

Organický estrogen-deficitní syndrom je soubor subakutních příznaků, které se objevují většinou v časně postmenopauze, tedy 2–5 let po poslední menstruaci v životě ženy. (Kubíková, 2014, str. 70) 6 Ve všech orgánech, kde se nachází estrogenové receptory, dochází v důsledku dlouhodobého deficitu estrogenů k různým změnám (Koliba, 2021, str. 118). Změny se projevují na kůži, kožních adnexech, prsních žláze, genitálu či sliznicích močového systému. Tkáně při nedostatku estrogenů podléhají atrofizaci a snižuje se také odolnost vůči infekcím (Kubíková, 2014 str. 70).

3.2.1 Kožní změny

Kůže je největší orgán v lidském těle a je silně ovlivněna přirozeným procesem stárnutí a menopauzou (Reus, a kol., 2020, str. 2). Mimo jiné mají na kůži v menopauze vliv také faktory životního prostředí (UV záření) nebo životního stylu (výživa, konzumace alkoholu, kouření, stres nebo nedostatek spánku) (Zouboulis, a kol., 2022, str. 434).

Receptory pro estrogény se vyskytují po celé kůži, a tudíž pokles hladiny estrogenů, který nastává v období menopauzy, má vliv na její strukturu a funkci (Kamp, a kol., 2022, str. 2117). Dochází ke snížení obsahu kolagenu, který způsobuje ztenčení kůže (atrofii), snížení pružnosti (elasticity), snížení prokrvení, zvýšení tvorby vrásek a zvýšení suchosti. Obsah kolagenu se u žen v menopauze snižuje o 2 % a tloušťka kůže se snižuje o 1,1 % za každý postmenopauzální rok. Předpokládá se, že hladina kolagenu v kůži se během prvních 5 let po menopauze sníží až o 30 % (Liu, a kol., 2020, str. 436). Dochází také ke snížené produkci kožního mazu, čímž se kůže stává více suchou a svědivou, ke snížené produkci elastinu a kyseliny hyaluronové, ke špatnému hojení ran a ke snížení antioxidační funkce kůže. Viditelné známky suchosti, vrásek a povadlosti, zejména v obličeji, přispívají k většímu vnímání stárnutí a snížení atraktivity s významným dopadem na kvalitu života (QoL) (Zouboulis, a kol., 2022, str. 435–436). Ženy s menopauzálními kožními změnami proto vyhledávají kosmetické a lékařské zákroky, které zlepšují jejich sebepojetí a potlačují stárnutí kůže, zejména v dobře viditelných oblastech těla (obličej, krk a ruce) (Lephart, Naftolin, 2021, str. 54).

Men za a s ní spojené změny hladin hormonů mají vliv na růstový cyklus a běžný stav vlasů. To se projevuje vypadáváním a následným řidnutím vlasů. Přibližně u 50 % žen po

menopauze se objevuje také hirsutismus, který je charakterizován zvýšeným (nežádoucím) růstem vlasů v určitých místech na obličeji (Kamp, a kol., 2022, str. 2113).

3.2.2 Atrofizace sliznic

V důsledku hormonální deprivace a stárnutí dochází k výraznému ovlivnění anatomie a funkce urogenitálních tkání. Pro popis symptomů vyplývajících z nedostatku estrogenů v ženském urogenitálním traktu se v posledních letech vžil nový název – genitourinární syndrom menopauzy (GSM) (Nappi, a kol., 2019, str. 2). Nedostatek estrogenů po menopauze vede ke ztenčení epitelu, změnám funkce hladkých svalových buněk, zvýšení hustoty pojivové tkáně a k menšímu počtu cév. To má za následek snížení elasticity pochvy, zvýšení vaginálního pH, snížení lubrikace a zvýšení zranitelnosti vůči fyzickému podráždění a traumatům (Patni, 2019, str. 111). Uvedené změny se projevují genitálními příznaky (vaginální suchost, pálení, svědění, podráždění, krvácení, řídké šedivé ochlupení), sexuálními příznaky (dyspareunie, nedostatečná lubrikace, postkoitální krvácení, ztráta libida) a urologickými příznaky (náhlé nucení na močení, dysurie, nokturie, inkontinence, opakované infekce močových cest) (Sarmiento, a kol., 2021, str. 3). Příznaky spojené s GSM jsou velmi časté a postihují až 84 % žen po menopauze na celém světě (Kasano, a kol., 2023, str. 38). Vaginální suchost a následná dyspareunie, jsou nejčastějšími příznaky uváděnými postmenopauzálními ženami jak v průzkumech, tak v klinických studiích (Nappi, a kol., 2019, str. 2). Například v průřezové a observační studii Morala a kol., které se zúčastnilo 430 žen, bylo zjištěno, že prevalence GSM byla 70 %, přičemž nejčastějšími příznaky u těchto žen byla vaginální suchost, která se vyskytovala u 93,3 % žen a snížená lubrikace s dyspareunií, která byla uváděna u 90 % žen. (Moral, a kol., 2018).

Hlavními rizikovými faktory spojenými s GSM jsou kromě samotné menopauzy absence vaginálního porodu, nadměrná konzumace alkoholu, snížená frekvence a sexuální abstinence, kouření, oboustranná ooforektomie, nemenopauzální hypoestrogenismus, nedostatek pohybu, (předčasné) selhání vaječnicků, ozařování pánve, některé léky, chemoterapie a chronická onemocnění, většinou urogynekologická (Angelou, a kol., 2020, str. 5).

Příznaky GSM zřídka spontánně odezní a ve většině případů se s věkem a delším trváním hypoestrogenismu zhoršují, pokud nejsou řádně léčeny (Kasano, a kol., 2023, str. 39). Přestože se jedná o velmi časté příznaky, většina žen si na ně nestěžuje, ani je nehlásí svému lékaři. Důvodem mohou být rozpaky nebo dokonce názor, že se jedná o normální součást

stárnutí. (Peters, 2021, str. 1). Studie také ukazují, že ne vždy se poskytovatelé zdravotní péče na GSM aktivně ptají a často ženám nepředepisují žádnou léčbu (Valadares, a kol., str. 6).

3.2.3 Sexuální dysfunkce

Ačkoli existuje tendence předpokládat, že ženy po menopauze ztrácejí zájem o sex, sexualita pro mnoho žen zůstává ve středním věku středně nebo extrémně důležitým prvkem. Přestože je sexualita pro ženy důležitá, je všeobecně známo, že se zvyšujícím se věkem a s postupující menopauzou se sexuální funkce zhoršují (Scavello, a kol., 2019, str. 1). Nízká sexuální funkce může mít negativní vliv na kvalitu života a může souviset s nízkou spokojeností, nedostatkem štěstí, ekonomickými faktory a životními stresory (Dabrowska-Galas, a kol., 2019, str. 473).

Hlavní roli ve zhoršení sexuálních funkcí hraje klesající hladina pohlavních steroidů (estrogenů a androgenů), které jsou důležité pro udržování zdravé pohlavní tkáně. Jejich nedostatek vede k tomu, že pohlavní orgány mění svoji strukturu a funkci a mohou se objevit příznaky genitourinárního syndromu menopauzy (GSM), které mají vliv na sexuální aktivitu. V úvahu je však třeba vzít i další faktory, jako jsou vztahové změny související se stárnutím, psychologické, biologické nebo sociokulturní faktory. Etiologii poklesu sexuálních funkcí lze tedy považovat za multifaktoriální. Mezi nejčastěji uváděné příznaky patří špatná lubrikace, respektive vaginální suchost a dyspareunie, přičemž hodně žen si stěžuje na nízkou sexuální touhu. (Scavello, a kol., 2019, str. 1–3). Údaje z evropského průzkumu, kterého se zúčastnilo 1805 žen po menopauze ve věku 50–60 let, ukázaly, že vzhledem k sexuálním příznakům ženy pociťovaly zejména vaginální bolest a vaginální suchost, 34 % žen si stěžovalo na sníženou sexuální touhu a 53 % žen se o sex zajímalo méně, zatímco 71 % žen uvedlo, že udržovat aktivní sexuální život je důležité (Nappi Nijland, 2008). I když populační studie naznačují, že u žen často dochází ke zhoršení sexuálních funkcí se stárnutím a menopauzálním přechodem, neplatí to pro celou ženskou populaci. (Scavello, a kol., 2019, str. 3) 56 V průřezové studii, které se zúčastnilo 93 676 žen po menopauze ve věku 50–79 let, 53 % z nich uvedlo partnerskou sexuální aktivitu v posledním roce (Mccall-Hosenfeld, a kol., 2008).

3.3 Metabolický estrogen-deficitní syndrom

Metabolický estrogen-deficitní syndrom je soubor chronických příznaků, které se objevují až několik let po menopauze, přičemž dochází k metabolickým změnám v organismu. Dlouhodobý deficit estrogenů způsobuje změny v metabolismu lipidů, objevují se aterosklerotické změny cév nebo se zvyšuje hladina krevního tlaku, čímž narůstá riziko kardiovaskulárních onemocnění. S nedostatkem estrogenů narůstá také riziko osteoporózy, která je příčinou častých osteoporotických zlomenin u postmenopauzálních žen (Kubíková, 2014, str. 70).

3.3.1 Osteoporóza

Osteoporóza je definovaná jako systémové onemocnění skeletu charakterizované nízkou hustotou kostního minerálu (BMD) a zhoršením mikroarchitektury kostní tkáně, což vede ke zvýšení křehkosti kostí, respektive snížení pevnosti kostí a následně k zvýšené náchylnosti ke zlomeninám (Kanis, a kol., 2019, str. 5). Prevalence osteoporózy a riziko zlomenin se u žen s přibývajícím věkem zvyšuje, a to zejména nad 50 let věku, protože estrogen hraje klíčovou roli v udržování zdraví kostí. Charakteristický výskyt postmenopauzální osteoporózy u žen je cca 10–15 let po menopauze (Ji, Yu, 2015, str. 9–11). Odhaduje se, že v USA a Evropské unii trpí osteoporózou přibližně 30 % žen po menopauze (Šupínová, a kol., 2022, str. 73).

Nedostatek estrogenů, ke kterému dochází v období menopauzy, způsobuje vyšší aktivitu osteoklastů, které se podílí na resorpci (vstřebávání) kostní hmoty a nižší aktivitu osteoblastů, které zajišťují novotvorbu kostní hmoty. V důsledku toho resorpce kosti převyšuje její tvorbu, což vede ke ztrátě kostní hmoty a hustoty. Nedostatek estrogenů rovněž vede ke ztrátám vápníku, což má také nepříznivý vliv na metabolismus kostí (Stoppard, 2002, str. 19). V období menopauzálního přechodu dochází k průměrnému snížení BMD přibližně o 10 %, zatímco přibližně polovina žen ztrácí kostní hmotu ještě rychleji. Do 70 let věku se kostní hmota sníží přibližně o 30–40 % (Ji, Yu, 2015, str. 10).

Hlavní zdravotní hrozbou osteoporózy jsou osteoporotické zlomeniny, které nastávají v místě spojeném s nízkou BMD (nejčastěji v páteři, kyčli nebo zápěstí, někdy se jedná také o pažní kost nebo žebra). Osteoporotické zlomeniny jsou spojeny se zvýšenou nemocností a úmrtností. Mohou vést ke ztrátě mobility a samostatnosti, snížení kvality života a rozvoji závažných komplikací, jako je zápal plic nebo tromboembolická nemoc, což představuje značnou zdravotní a ekonomickou zátěž pro veřejné zdravotnictví (Ji, Yu, 2015, str. 10–11).

Za nejzávažnější komplikaci osteoporózy jsou považovány zlomeniny krčku kosti stehenní, které mají 15% mortalitu do 6 měsíců a způsobují 50% invalidizaci postižených (Fait, 2013, str. 17).

Diagnóza osteoporózy spočívá v kvantitativním hodnocení hustoty kostního minerálu (BMD), která je hlavním určujícím faktorem pevnosti kostí a je rovněž klíčovým faktorem určujícím riziko zlomenin. K měření kostního minerálu je k dispozici široká škála technik, přičemž nejpožívanější je duální rentgenová absorpciometrie (DXA). Operační definice osteoporózy vychází z T-skóre pro BMD hodnoceného v oblasti krčku stehenní kosti nebo páteře a je definována jako hodnota BMD 2,5 SD nebo více pod průměrem hodnoty BMD pro mladé dospělé ženy (T-skóre menší nebo rovno - 2,5 SD) (Kanis, a kol., 2019, str. 6–7). Pro posouzení individuálního rizika osteoporotických zlomenin se používá dotazníkový systém FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool), který vypočítává desetiletou pravděpodobnost rizika zlomeniny (Pilka, 2017, str. 70).

Na vzniku osteoporózy se podílí řada faktorů, přičemž je důležité rozlišovat rizikové faktory pro osteoporózu a rizikové faktory zlomenin. Mezi rizikové faktory osteoporózy, respektive nízké BMD, patří typ menopauzy, pokročilý věk, kouření, genetika, nízký index tělesné hmotnosti (BMI), nemoci nebo léky s nepříznivými účinky na zdraví kostí. Mezi rizikové faktory zlomenin patří zejména předchozí zlomeniny nebo pády v anamnéze, vyšší věk a nízká BMD. Vliv má rovněž kouření, nadměrná konzumace alkoholu, úbytek hmotnosti a výšky, nízká fyzická aktivita nebo onemocnění a léky, které ovlivňují svalovou sílu a rovnováhu (Severoamerická společnost pro menopauzu, 2021, str. 976–978).

3.3.2 Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou hlavní příčinou morbidity a mortality u žen i u mužů. V mladém věku je prevalence KVO vyšší u mužů než u žen, ale tato výhoda u žen s přibývajícím věkem postupně mizí, zejména po menopauze, kdy se kumulují kardiometabolické rizikové faktory (Roa-Díaz, a kol., 2021, str. 48). Důkazy naznačují, že zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění platí zejména pro ženy, které procházejí chirurgickou nebo časnou menopauzou (Cagnacci, a kol., 2012, str. 157).

Významné jsou změny v lipidovém profilu během přechodu do menopauzy, které spočívají ve zvýšení celkového cholesterolu (TC), cholesterolu v lipoproteinech s nízkou hustotou (LDL-C), triglyceridů (TG) a snížení koncentrací cholesterolu v lipoproteinech s vysokou hustotou (HDL-C). Po nástupu menopauzy byly také hlášeny aterogenní změny koncentrací apolipoproteinů a jejich poměrů (Anagnostis, a kol., 2022, str. 2). V prospektivní studii SWAN, kde studijní vzorek tvořilo 1 054 žen, bylo zjištěno, že několik lipidových parametrů, jako je celkový cholesterol, LDL-C a hladiny apolipoproteinu B, se významně zvyšují v relativně krátkém časovém úseku (v jednoletém intervalu před a po poslední menstruaci), a to nezávisle na věku (Matthews, a kol., 2009). Změny v tukové tkáni mohou vést ke zvýšené inzulínové rezistenci a ke snížení sekrece pankreatického inzulínu. Kromě toho dyslipidémie a inzulínová rezistence usnadňují zvýšený přísun volných mastných kyselin do jater a podporují rozvoj NAFLD. Postmenopauzální ženy mají dvojnásobně zvýšené riziko NAFLD ve srovnání s premenopauzálními ženami (Anagnostis, a kol., 2022, str. 2–3).

Estrogen hraje důležitou roli při ukládání a distribuci tuku. Před menopauzou se tuk ukládá na stehnech, hýždích a bocích, zatímco během menopauzy dochází k nárůstu viscerálního (břišního) tuku. Mnoho žen si v menopauzálním přechodu a po menopauze stěžuje na přibírání na váze ve střední části (androidní vzhled) a potíže s hubnutím i přes dodržování zdravého životního stylu (Nair, a kol., 2021, str. 3).

Nižší hladiny estrogenu po menopauze souvisí rovněž se změněnou vaskulárních funkcí, zvýšeným zánětem a up-regulací jiných hormonálních systémů, jako je systém renin–angiotenzin–aldosteron, sympatický nervový systém a snížená vazodilatace závislá na oxidu dusnatém (Maas, a kol., 2021, str. 969). Endoteliální dysfunkce přispívá ke stárnutí cév a je klíčovým iniciátorem rozvoje aterosklerózy (Nair, a kol., 2021, str. 1). Pokud jde o krevní tlak (TK), epidemiologické důkazy naznačují zvýšení po nástupu menopauzy. Byl zaznamenán strmější nárůst systolického TK a vyšší aktivita sympatiku. Není však jasné, zda se jedná o důsledek menopauzy jako takové nebo procesu stárnutí v důsledku snížené vaskulární elasticity a zvýšené prevalence aterosklerózy ve vyšším věku (Anagnostis, a kol., 2022, str. 2). V období přechodu do menopauzy se zvyšuje také prevalence diabetu mellitu, hlavního rizikového faktoru KVO (Roa-Díaz, a kol., 2021, str. 49). Přechod do menopauzy je navíc charakterizován menopauzálními příznaky, jako jsou návaly horka, noční pocení, poruchy spánku, deprese a úzkost, které jsou rovněž spojeny s nepříznivým kardiometabolickým profilem a zvýšeným rizikem KVO (Roa-Díaz, a kol., 2021, str. 48). V tomto ohledu metaanalýza 10 studií zahrnujících 213 976 žen s celkem 10 037 výsledky kardiovaskulárních

onemocnění uvádí, že přítomnost vazomotorických symptomů a dalších menopauzálních symptomů byla obecně spojena se zvýšeným rizikem KVO nebo cévní mozkovou příhodou (Muka, a kol., 2016, str. 1).

4 MOŽNOSTI LÉČBY V MENOPAUIZE

Užívání hormonální terapie u žen v menopauze je v posledních desetiletích jedním z nejspornějších témat v oblasti ženského zdraví. Množství observačních údajů naznačovalo, že hormonální terapie je účinná nejen proti běžným menopauzálním příznakům, jako jsou návaly horka a noční pocení, ale že přináší i výhody proti chronickým onemocněním, jako je osteoporóza, ischemická choroba srdeční, demence, a dokonce i proti úmrtnosti z různých příčin. V souvislosti s prováděním randomizovaných studií hormonální léčby však byly zpochybněny některé z dříve uváděných dlouhodobých zdravotních přínosů hormonální léčby (Valerie A Flores, Lubna Pal, JoAnn E Manson, 2021, str. 722). Studie Women's Health Initiative zaměřené na primární prevenci hormonální léčby, které prokázaly rizika spojená s hormonální léčbou u starších žen po menopauze, vedly k razantnímu posunu v léčbě menopauzy a ke změně způsobu předepisování, který se v letech následujících po studiích WHI hormonální léčby výrazně změnil. Před těmito randomizovanými klinickými studiemi studie soustavně prokazovaly nižší výskyt ischemické choroby srdeční a úmrtnosti z různých příčin u žen užívajících hormonální léčbu ve srovnání s ženami, které hormonální léčbu neužívaly. Proto byla hormonální léčba zpočátku pro použití v prevenci kardiovaskulárního onemocnění a dalších chronických onemocnění, kromě léčby menopauzálních symptomů. Rozsáhlé studie WHI provedené u žen po menopauze v širokém věkovém rozmezí 50 – 79 let, průměrný věk 63 let, však nepotvrdily přínosy pro kardiovaskulární a celkovou úmrtnost, které dříve naznačovaly observační studie. Naopak, ačkoli byl potvrzen přínos pro snížení počtu zlomenin, bylo zjištěno, že hormonální léčba zvyšuje riziko cévní mozkové příhody a žilní tromboembolické nemoci. U ischemické choroby srdeční a rakoviny prsu se výsledky lišily podle preparátu. Následné analýzy WHI ukázaly, že výsledky studií u ischemické choroby srdeční a úmrtnosti z různých příčin byly ovlivněny věkem nebo dobou od menopauzy, přičemž příznivější výsledky byly u mladších než starších žen, zejména u studie se samotným estrogenem. Vzhledem k tomu, že většina postmenopauzálních žen v studiích začala hormonální léčbu v časně menopauze, pomohly věkově stratifikované výsledky studií

WHI sladit výsledky z různých zdrojů důkazů. Údaje z WHI a dalších randomizovaných studií přinesly poznatky o úloze věku, načasování zahájení hormonální léčby, složení a způsobu podání a posouzení komorbidit při zvažování předepisování hormonální léčby ženám v menopauze (Group for the Women's Health Initiative, 2002, str. 321). Kvůli zdravotním rizikům spojeným s hormonální terapií však mnoho žen nemůže hormonální terapii užívat nebo se jí rozhodne neužívat. Léčba pomocí doplňkové a alternativní medicíny (CAM) se na celém světě používá již tisíce let. Zájem o využití CAM při léčbě menopauzálních symptomů vzrostl poté, co byly zveřejněny výsledky studie Women's Health Initiative, která objasnila dlouhodobé nežádoucí účinky spojené s hormonální léčbou. Ženy, které hledají přirozenější nebo bezpečnější prostředky k léčbě návalů horka, nočního pocení a dalších příznaků menopauzy, se často obracejí na CAM, jako je jóga, fytoestrogeny, aromaterapie, hypnóza. Přesto bylo provedeno jen málo studií, které by se zabývaly účinností těchto léčebných postupů (Moore, Thea R. a kol., 2017).

4.1 Menopauzální hormonální léčba

Náhradu ženských pohlavních hormonů v podobě estrogenů můžeme podávat perorálně, transdermálně, perkutánně, intramuskulárně, intranazálně nebo vaginálně. Aplikujeme denně perorálně v terapeutických dávkách 0,5-1-2-4 mg 17 β -estradiolu nebo 0,3-0,625-1,25 mg konjugovaných estrogenů. Dále můžeme perorálně aplikovat dávky 1 nebo 2 mg estradiolvalerátu, jehož biologický ekvivalent odpovídá 75% identické dávky 17 β -estradiolu. Forma transdermálního terapeutického systému uvolňující se podle přípravku 0,025-0,1 mg 17 β -estradiolu denně, která je aplikovaná jednou nebo dvakrát týdně, odpovídá perorálnímu dávkování. Perkutánní formou aplikujeme denně v klasické dávce 1,5 mg 17 β -estradiolu ve formě gelu, kde množství se určuje na základě koncentrace účinné látky (Pilka a kol., 2015, str. 74). Subkutánní depotní aplikace je další z možností zajišťující 25 mg estrogenu po dobu 6 měsíců kontinuálního uvolňování odpovídající dávky 0,05 mg transdermální aplikace. Při nesnášenlivosti perorální léčby preferujeme transdermální podání při diabetes mellitus, hypertriglyceridemii, při alteraci jaterních funkcí a stavech po trombóze. Léčba estrogenní substituční terapie (ERT) je určena pro ženy bez dělohy. Léčba estrogen-progestagenní směsí (EPT) je určena ženám s dělohou. Aplikáční režim spočívá v podávání estrogenů kontinuálně nebo cyklicky 21 dnů se sedmidenní přestávkou (Fait, 2013, str. 36).

Dávka hormonů je důležitá pro velikost přínosu i rizika spojeného s HT – čím vyšší je dávka, tím vyšší je riziko. Přínos proti běžným menopauzálním příznakům, i když na úkor vyššího rizika, zejména tromboembolie. Dávka estrogenerů v režimu HT by měla být nejnižší účinná dávka potřebná pro léčení menopauzální symptom. Dávka progestagenu by měla být taková, aby poskytovala dostatečnou ochranu endometria u žen po menopauze s dělohou. Například počáteční standardní perorální dávky různých přípravků estrogenerů jsou 0,625 mg CEE, 1 až 2 mg E2 a 0,625 mg EE, standardní transdermální dávka E2 je 50 µg. Je důležité si uvědomit, že důvody pro dávkovací režimy jsou založeny na biologických konečných bodech klinického zlepšení symptomů. Například k dosažení 75% až 80% snížení návalů horka jsou zapotřebí standardní dávky estrogenerů. V několika studiích nižší dávky estrogenerů snížily návaly horka o 65 % (dvakrát účinnější než placebo), ačkoli doba potřebná k dosažení této míry byla 8 až 12 týdnů ve srovnání se 4 týdny u standardních dávek. Nižší dávky estrogenerů jsou však spojeny s menším počtem nežádoucích vedlejších účinků (o 50 % nižší výskyt nepravidelného krvácení a menší citlivost prsou). Navíc při předepsání nižších dávek estrogenerů lze použít méně progestagenu. U vhodně vybraných jedinců se ukázalo, že MPA v denních dávkách až 1,5 mg nebo v přerušovaných dávkách tak zřídka, jako je pouze dvakrát ročně režim 10 mg po dobu 14 dnů, je bezpečný a spojený s menším průlomovým krvácením. Důvodem je, že proliferace endometria estrogenery souvisí s dávkou – nízké dávky estrogenerů způsobují přibližně o 50 % menší růst endometria než standardní dávky. Co se týče dalších klinických efektů a různých dávek estrogenerů, bylo provedeno sedm studií hodnotících vliv různých dávkovacích režimů neoponovaných estrogenerů na endometrium, kardiovaskulární markery, kosti a na sérové hladiny E2 (Moore, Thea R., Rachel B. Frank a Carol Fox, 2017). Ve dvouleté prospektivní studii s použitím nízkých (0,3 mg), standardních (0,625 mg) a vysokých (1,25 mg) dávek esterifikovaných estrogenerů a vápníku 1000 mg/den ve srovnání s placebem u žen užívajících také vápník byly hodnoceny výše uvedené parametry. Hyperplazie endometria a zhrubnutí endometria bylo příčinou ukončení léčby estrogenery pouze u žen užívajících standardní a vysoké dávky EE. Hladiny lipidů byly signifikantně příznivé (snížení LDL a zvýšení HDL) u všech 3 dávek EE. BMD se také zvýšila u všech 3 dávek v oblasti bederní páteře, kyčle a celého těla. Ve skupinách s nízkou, střední a vysokou dávkou léčby byly hladiny E2 24 až 28 pg/ml, 40 až 43 pg/ml a 58 až 64 pg/ml. V další randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s použitím 600 mg vápníku/den s CEE v dávce 0,3 mg, 0,45 mg nebo 0,625 mg s MPA nebo bez něj v dávce 1,5 mg (s CEE 0,3 mg a 0,45 mg) nebo 2,5 mg (s CEE 0,45 mg a 0,625 mg), podobné nálezy s ohledem na endometrium a lipidový profil a zlepšení BMD bylo pozorováno u všech režimů ve srovnání s placebem. Důležité je, že VMS byly

zmírněny při všech dávkách (i když se zvyšujícími se dávkami CEE) a přerušení krvácení bylo méně časté při podávání nižších dávek. Ve studiích hodnotících účinky nízkých dávek transdermálního E2, se návaly horka zmírnily při všech dávkách. Nicméně ultra nízká dávka (0,014 mg) zlepšila návaly horka méně ve srovnání s nízkou dávkou (41% pokles VMS). Kromě toho zůstávají při transdermálním podávání nízkých dávek E2 patrné příznivé lipidové efekty (snížení celkového cholesterolu a LDL). Při posuzování rizik spojených s vyššími dávkami estrogenů vychází většina důvodů pro vyhýbání se vyšším dávkám estrogenů z literatury o kardiovaskulárních následcích. Nízké a standardní dávky CEE měly snížené riziko koronárních příhod, zatímco riziko (včetně rizika cévní mozkové příhody) se zvyšovalo při vyšších dávkách (Bromberger, Joyce T, 2013). Riziko VTE je rovněž závislé na dávce. Užívání CEE nebo EE v dávkách 0,3, 0,625 a 1,25 mg je spojeno s rizikem VTE 2,1, 3,1 a 6,9 v uvedeném pořadí. Transdermální estrogenu, protože se vyhýbají first-pass metabolismu, umožňují použití nižších dávek estrogenů pro léčbu menopauzálních symptomů. Celkově se sice doporučuje nejnižší účinná dávka, ale u těch, u nichž nižší dávky nevedou k dostatečné úlevě od příznaků, je třeba zvážit zvýšení na standardní dávkové režimy, aby se zmírnily klinické příznaky.

V přehledu randomizovaných studií se ukázalo, že ačkoli nižší dávky CEE, E2, a EE byly účinné při léčbě VMS, nízké dávky CEE plus MPA byly obvykle účinnější než samotné nízké dávky CEE. Je také vhodné znovu zdůraznit, že ačkoli HT není indikována k primární prevenci KVO, je uklidňující, že léčba nízkými dávkami E2 je účinná při zvyšování HDL a snižování LDL. Kontinuální kombinované režimy nízkých dávek estrogenu a progestagenu umožňují dosáhnout amenorey nízkého rizika průlomového krvácení a zachovat snížené riziko hyperplazie, karcinomu endometria. Riziko rakoviny prsu se významně nelišilo podle dávky estrogenů, ačkoli chybí údaje z metanalýze RCT. Bylo ale prokázáno, že dávky různých progestagenů u žen s dělohou poskytují dostatečnou ochranu endometria u postmenopauzálních uživatelék estrogenu. Progestageny lze podávat kontinuálně nebo sekvenčně (12–14 dní v měsíci). Transdermální kombinované náplasti estrogenu a progesteronu se považují za kontinuální denní režim. Za zmínku stojí, že doporučená dávka progestagenu je vyšší u sekvenčních režimů ve srovnání s kontinuálními režimy estrogenu + 0,7 mg ve srovnání s denní dávkou 0,35 mg při kontinuálním podávání. Perorální MPA v dávce 10 mg, MP v dávce 300 mg nebo megestrol acetát v dávce 20 mg denně jsou rovněž účinné při léčbě VMS, ačkoli nejsou k dispozici údaje o dlouhodobé bezpečnosti (Corbelli a kol., 2015, str. 119).

4.1.1 Hormonální antikoncepce

Antikoncepce v období menopauzy by měla nejen zabránit nechtěnému těhotenství, ale také zlepšit kvalitu života a předcházet širokému spektru stavů postihujících tuto populaci. Hormonální antikoncepce přináší ženám blížícím se menopauze mnoho nekontracepčních výhod, jako léčbu abnormálního děložního krvácení, úlevu od vazomotorických symptomů, ochranu endometria u žen užívajících estrogenní terapii, ochranu pohybového aparátu a úpravu poruch nálady. Hlavním bodem zůstává výběr nejvhodnější antikoncepční možnosti pro každou ženu s ohledem na její rizikový faktor komorbidit a s ohledem na možnost pokračování antikoncepce až do dosažení menopauzy a ještě dále, vytvoření mostu mezi perimenopauzální a menopauzální hormonální léčbou. Správná léčba perimenopauzy by se měla opírat o individualizovanou medikamentózní terapii a multidisciplinární přístup zohledňující životní styl a stravovací návyky jako součást celkového dobrého zdravotního stavu ženy (Libera Troia a spol., 2021). Užívání hormonální antikoncepce zvyšuje riziko žilní tromboembolie a ischemické cévní mozkové příhody. U žen v reprodukčním věku je však základní riziko nízké. Užívání hormonální antikoncepce rovněž zvyšuje riziko rakoviny prsu a jater a snižuje riziko rakoviny vaječníků, endometria a kolorekta. Čistým účinkem je mírné snížení celkového počtu případů rakoviny. Hormonální antikoncepce a hormonální terapie mohou být bezpečně užívány k léčbě vazomotorických symptomů zdravými ženami s nízkým výchozím rizikem kardiovaskulárních onemocnění a rakoviny prsu (LONG, Margaret E. a spol., 2015). Z hormonální antikoncepce u perimenopauzálních žen bez kontraindikace je vhodné použít nízkodávkové monofazické kontracepční přípravky ze skupiny perorálních kontraceptiv s ethinylestradiolem. Ženy mohou využívat i neperorální antikoncepční přípravky, tedy náplast (Evra emp.) nebo vaginální kroužek (NuvaRing). Za vysoce bezpečné jsou považovány přípravky s estradiolvalerátem díky přirozeným estrogenům v kombinaci s dienogestem v dynamické konstrukci nebo s 17 β -estradiolem v monofazické kombinaci s nomegestrolacetátem (Fait, 2013, str. 41).

4.1.2 Tibolon

V menopauze dochází u žen ke změnám v organismu, např. v metabolismu lipidů, které jsou spojeny se změnami nálady, svalové hmoty, paměti a poznávání.

Hormonální léčba estradiolem a progestiny vykazuje slibné výsledky v mozku, ale nežádoucí účinky v jiných orgánech.

Přírůstek hmotnosti u žen léčených hormonální terapií je nejčastější stížností na klinikách a dysregulace lipidového metabolismu je charakteristickým znakem menopauzy.

Tibolon, selektivní tkáňový regulátor estrogenní aktivity (STEAR), vykazuje pozoruhodné výsledky v regulaci metabolismu lipidů u žen po menopauze, ale vyvolává možné škodlivé účinky v organismu žen. Užívání tibolonu je spojeno se zvýšeným rizikem vzniku rakoviny prsu, vaginálního krvácení a jsou zaznamenány rozporuplné výsledky pro dělohu a vaječníky. Mohou jej volit ženy s anamnézou endometriózy a nežádoucích účinků konvenční hormonální terapie (Fait, 2013). Estrogenní aktivita tibolonu v mozku vyvolává ochrannou signalizaci v neuronech a gliových buňkách tím, že oslabuje mitochondriální dysfunkci, upregulaci neuroglobinu a jadernou translokaci NF- κ B. Tibolon (TIB), v klinickém užívání ženami po menopauze, aktivuje hormonální receptory tkáňově specifickým způsobem. Estrogenní aktivita je přítomna především v mozku, pochvě a kostech, zatímco neaktivní formy převažují v endometriu a prsu. V literatuře byly pozorovány rozporuplné údaje o působení TIB. Zatímco má přínos pro vazomotorické symptomy, demineralizaci kostí a sexuální zdraví, bylo zaznamenáno vyšší relativní riziko vzniku hormonálně citlivé rakoviny. V mozku může TIB zlepšovat náladu a poznávání, neurozánět a reaktivní gliózu. Uvádí se, že TIB je hormonální terapie se slibnými neuroprotektivními vlastnostmi (Del Río a spol., 2020).

4.3.1 Selektivní modulátory estrogenových receptorů

SERM jsou schopny působit agonisticky nebo antagonisticky na ER v různých cílových tkáních estrogenů. Raloxifen je SERM, který je prokazatelně účinný v prevenci zlomenin páteře souvisejících s osteoporózou. Působí neutrálně na endometrium a má chemoprolaktický účinek proti riziku rakoviny prsu. Raloxifen má také příznivé účinky na lipidy a nemění rizika CHD. Raloxifen má však podobné riziko VTE jako perorální estrogeny a na rozdíl od estrogenu může vést ke zvýšenému výskytu návalů horka. Nebyly zjištěny

žádné nežádoucí účinky raloxifenu na kognitivní funkce. Vzhledem k agonistickým a antagonistickým funkcím ER asi nepřekvapí, že u postmenopauzálních žen užívajících raloxifen došlo k téměř 80% snížení výskytu ER-pozitivních karcinomů prsu. V současné době je raloxifen aplikován pro použití v prevenci zlomenin páteře souvisejících s osteoporózou a v prevenci rakoviny prsu u žen s osteoporózou a u žen s vysokým rizikem rakoviny prsu. Nesnižuje však zlomeniny kyčlí nebo zápěstí. U žen, u kterých se předpokládá zvýšené riziko zlomeniny kyčle, by se měly zvážít bisfosfonáty nebo jiné léky snižující riziko zlomenin (Fait, 2013, str. 41). Ospemifen je SERM, který byl schválen pro léčbu vulvovaginální atrofie. Ospemifen působí jako agonista ER na úrovni urogenitálních tkání, snižuje příznaky dyspareunie a zlepšuje také urgentní inkontinenci a sexuální funkce. Ačkoli v preklinickém modelu ospemifen rovněž potlačil rozvoj karcinomu prsu, pro definitivní důkaz prevence karcinomu prsu jsou zapotřebí studie na lidech, včetně RCT. Podobně jako u raloxifenu se mohou u žen užívajících ospemifen zhoršit návaly horka. Kromě toho je u ospemifenu zvýšeno riziko VTE, pravděpodobně s podobným rizikovým profilem jako u perorálního ET a dalších SERM (Patel, Hitisha K. a Teeru Bihani, 2018). Tkáňově selektivní estrogenový komplex (TSEC) vychází z kombinace estrogenu a SERM tak, že estrogenová složka přináší prospěch proti menopauzálním symptomům, zatímco složka SERM působí jako antiestrogen a neguje proliferační účinky estrogenu na endometrium nebo prs. Kromě toho mají obě složky estrogen a SERM anti-resorpční účinky na kostru. Jediným TSEC schváleným pro léčbu menopauzy u žen s dělohou je kombinace bazedoxifenu (BZA, SERM) a CEE. Dvě složky přípravku umožňují příznivé účinky estrogenů (na VMS, lipidový profil, vaginální atrofii, kosti), aniž by bylo třeba progestinu, který by neutralizoval účinky estrogenů na endometrium, čímž se zamezí potenciálnímu negativnímu účinku progestogenů na prs. BZA je jedinečný v tom, že v kombinaci s CEE nestimuluje endometrium (BZA je silným antagonistou ER na úrovni endometria). Kromě toho BZA v kombinaci s CEE nezvyšuje hustotu ani citlivost prsu. Studie in vitro na buňkách karcinomu prsu navíc zjistily, že BZA blokuje proliferaci buněk zprostředkovanou estrogeny a má apoptotické účinky. V pilotní studii hodnotící užívání BZA a CEE u žen s vysokým rizikem rakoviny prsu byly zjištěny příznivé účinky na biomarkery rizika rakoviny prsu. Ačkoli jsou pro použití BZA a CEE v prevenci rakoviny prsu nutné další prospektivní studie, v současné době představuje TSEC novou možnost léčby (Goldstein S. R, 2022).

4.2 Alternativní léčba

Alternativní léčbu užívá přibližně 51 % žen a více než 60 % ji vnímá jako účinnou při léčbě menopauzálních symptomů. Většina žen užívajících alternativní léčbu však není schopna hormonální terapii užívat. Ženy alternativní léčbu se svými lékaři nekonzultují, a proto často uvádějí, že se cítí zmatené ohledně svých možností a spoléhají se na internet jako na primární zdroj informací. Je nezbytné, aby se lékaři zapojili do společného rozhodování se ženami o možnostech léčby menopauzálních symptomů, včetně alternativní léčby. Tento integrovaného přístupu zaměřeného na pacienta může potenciálně snížit riziko nedostatečné léčby a nežádoucích účinků. Alternativní intervence pro menopauzu se dělí do dvou širokých kategorií. První kategorie jsou praktiky zaměřené na mysl a tělo, např. hypnóza, kognitivně-behaviorální terapie [CBT], relaxace, biofeedback, meditace a aromaterapie. Druhá kategorie zaměřená na přírodní produkty, např. bylinky, vitaminy, minerály a doplňky stravy. Kromě toho existuje několik přístupů alternativní medicíny zaměřených na celé systémy, např. tradiční čínská medicína, reflexologie, akupunktura a homeopatie (Johnson, Alisa, Lynae Roberts a Gary Elkins, 2019).

4.2.1 Klinická hypnóza

Klinická hypnóza navozuje stav hlubokého uvolnění a používá se ke zmírnění chronických příznaků, jako je bolest. Ve stanovisku NAMS z roku 2015 se uvádí, že klinickou hypnózu lze doporučit jako relativně bezrizikovou terapii. Toto doporučení vychází z nedávné studie, která zjistila, že klinická hypnóza je při zvládnání návalů horka lepší než strukturovaná kontrola pozornosti. Účastníci v léčebné skupině obdrželi navození hypnózy vyškoleným terapeutem a instrukce o sebehypnóze pro každodenní praxi. Skupina s aktivní kontrolou absolvovala 5 sezení zahrnujících diskusi o symptomech, pozorné naslouchání, mezilidskou výměnu, vyhýbání se negativním sugescím, monitorování, měření s podporovatelem poskytovaného vyškoleným klinickým pracovníkem. Výsledky byly reportovány u 165 pacientů, 78 ve studijní skupině a 87 v aktivní kontrole. Bylo zjištěno průměrné snížení návalů horka po 12 týdnech o 74,16 % ve skupině klinické hypnózy ve srovnání s 17,13 % ve skupině strukturované pozornosti. Průměrný rozdíl ve frekvenci návalů horka po 12 týdnech byl signifikantní. Výsledky byly statisticky i klinicky významné. Souhrnně lze říci, že cvičení a jóga mají omezené údaje o účinnosti v léčbě vazomotorických symptomů v menopauze a

stanovisko NAMS uvádí, že cvičení a jóga by neměly být doporučovány pro léčbu vazomotorických symptomů. Je důležité vzít v úvahu, že cvičení a jóga mohou ženám pomoci při léčbě jiných klimakterických symptomů, jako je nespavost a sexuální problémy. Klinická hypnóza má sice omezené, ale dobré důkazy pro léčbu vazomotorických symptomů, je však třeba vzít v úvahu i překážky, jako je časová náročnost a dostupnost odborníků s odpovídajícím oprávněním (MOORE, Thea R. a kol., 2017).

4.2.2 Kognitivně behaviorální terapie

Kognitivně behaviorální terapie (CBT) je psychologická intervence zaměřená na činnost, která se používá k léčbě návalů horka, deprese a dalších příznaků menopauzy. CBT je časově omezená léčba, která se zaměřuje na změnu kognitivních hodnocení a volby chování s cílem změnit symptomy. CBT může zahrnovat vzdělávání, motivační intervenci, relaxaci, zrychlené dýchání a další strategie ke zlepšení symptomů. V RCT porovnávali účinky šestitýdenní intervence CBT s obvyklou péčí u 96 žen, které přežily rakovinu prsu, a zjistili, že interference návalů horka se snížila v průměru o 52 %. Ženy, které dostávaly obvyklou péči, uváděly 25% snížení interference návalů horka. Frekvence návalů horka se v obou skupinách snížila o 38 %, což naznačuje, že CBT nebyla ve snižování frekvence návalů horka lepší než obvyklá péče. Ve druhé RCT 65 % žen, které podstoupily 4týdenní intervenci CBT, a 21 % žen z kontrolní skupiny bez léčby, uvedlo klinicky významné zlepšení, např. 2bodovou změnu na 10bodové číselné hodnotící škále v interferenci návalů horka. CBT neprokázala klinicky významné snížení frekvence návalů horka. Obě tyto studie používaly objektivní a subjektivní měření frekvence návalů horka (Mann Eleanor, 2012). V pilotní studii na 39 ženách randomizovaných do CBT nebo kontrolní skupiny s čekacím seznamem došlo ve skupině s okamžitou léčbou ke statisticky významnému snížení potíží způsobených návaly horka, nikoli však interference nebo frekvence návalů horka a nočního pocení. Autoři uvádějí 48% pozitivní efekt léčby u 17 žen, které dokončily program CBT, ale není jasné, jak byl tento efekt vypočítán. Kromě toho existují určité důkazy, které naznačují, že CBT může snížit mírnou depresi v menopauze srovnatelně s placebem. Dosud žádná RCT kognitivně behaviorální terapie neprokázala klinicky významné zlepšení frekvence návalů horka, ale může být prospěšná při snižování stresu a interference návalů horka a dalších psychologických příznaků (např. deprese) spojených s menopauzou. CBT byla doporučena

Severoamerickou menopauzální společností pro snížení obtěžujících vazomotorických symptomů, ale ne pro snížení jejich frekvence (Johnson, Alisa a kol., 2019).

4.2.3 Tradiční čínská a východoasijská medicína

Tradiční čínská medicína může zahrnovat používání bylin, vlastní masáže, akupunkturu, dietu nebo meditační cvičení (např. tai-či). Tyto metody spojuje prastará technika a principy čchi (životní energie) a jin a jang (harmonie mezi protikladnými silami), které stojí za jejich používáním. Studie využívající formuli čínské bylinné medicíny zjistila, že ve srovnání s kontrolní dávkou placebo bylinná léčba významně zlepšila frekvenci návalů horka. Snížení návalů horka však bylo větší u třetí skupiny s hormonální substituční léčbou. Dvě studie nezaznamenaly žádný významný rozdíl mezi hormonální substituční léčbou a čínskými bylinami ve snížení VMS, úzkosti a deprese podle vlastního hodnocení. Další studie využívající japonskou tradiční medicínu zjistila větší zlepšení VMS a psychických příznaků u kontrolní skupiny s paroxetinem než při bylinné léčbě. Grady a kolegové zjistili, že bylinný extrakt byl významně účinnější než placebo při zlepšení frekvence VMS, závažnosti VMS a sexuálního fungování. Wiklund a spol. zaznamenali významné zlepšení deprese nebo QOL oproti placebo, ale žádný rozdíl u VMS. Jiné studie uvádějí, že čínské byliny byly významně účinnější než placebo při zlepšení vlastního hodnocení symptomů menopauzy, napětí a nespavosti, ale konkrétně nedošlo ke zlepšení vlastního hodnocení návalů horka (Kim, Sun Young, 2012). Jedna RCT použila akupunkturu ve spojení s tradiční čínskou medicínou (dietoterapie a automasáž Tuina) a zjistila, že tato kombinace významně zlepšila frekvenci návalů horka, podrážděnost a problémy se spánkem od výchozího stavu do konečného bodu a významně více než kontrolní studie s čekacím seznamem. Několik RCT nezjistilo žádný významný rozdíl mezi čínskými léčivými bylinami a placebem v závažnosti návalů horka, frekvenci návalů horka, kvalitě spánku nebo kvalitě života související s menopauzou. Přestože existují určité důkazy o tom, že tradiční čínská medikace může být účinná při zmírňování příznaků menopauzy, celkově jsou výsledky smíšené. Navíc heterogenita jednotlivých studií ztěžuje vyvozování závěrů. Stejně jako v případě mnoha jiných metod alternativní léčby je ze své podstaty obtížné provádět kontrolovaný výzkum léčby, která je zaměřena na individualizaci a techniky založené na starobylých vírách. Způsoby vysvětlující, které modality fungují nejlépe na které symptomy, zůstávají nejasné (Johnson, Alisa a kol., 2019).

4.2.4 Fytoestrogeny

Vzhledem k účinnosti estrogenů a kombinovaných estrogenů a progestinů není překvapivé, že nejčastěji používanou skupinou přírodních produktů pro léčbu vazomotorických symptomů jsou rostlinné estrogény, známé také jako fytoestrogeny. Fytoestrogeny jsou přirozeně se vyskytující sloučeniny podobné estrogenům, které se nacházejí v rostlinách, ovoci nebo zelenině. Předpokládá se, že fytoestrogeny se ve střevě enzymaticky přeměňují na heterocyklické fenoly: izoflavony na aglykony, genistein a daidzen, lignany na sekoisolariciresinol-diglukosid (SDG) a kumestany na kumestrol. Fenolové kruhy v těchto rozkladných produktech mohou soutěžit o vazbu na estrogenové receptory. Fytoestrogeny mají 100 až 1000 krát nižší aktivitu než lidské estrogény. Zdá se, že fytoestrogeny vykazují větší afinitu k estrogenovému receptoru beta (ER) než ke klasickému estrogenovému receptoru alfa (ER). Tyto produkty se strukturně podobají estrogenům a mohou mít slabou estrogení aktivitu, která se projevuje v centrálním nervovém systému, cévách, kostech a kůži, aniž by způsobovaly podobnou stimulaci prsu nebo dělohy (Bedelle Sarah, a kol., 2014). Fytoestrogeny tedy mohou snižovat vazomotorické příznaky. Bylo však také prokázáno, že jsou selektivními modulátory estrogenních receptorů a v některých situacích mohou vykazovat antiestrogení aktivitu. Zdá se, že to, zda mají estrogení nebo antiestrogení aktivitu, závisí na množství cirkulujícího endogenního estrogenu. Fytoestrogeny mají antiestrogení účinky v prostředí s vysokým obsahem estrogenů a estrogení účinky v prostředí s nízkým obsahem estrogenů, jako je postmenopauza. Bylo prokázáno, že fytoestrogeny obsahuje více potravin (Lethaby Anne, a kol., 2013). Fytoestrogeny se běžně dělí do tří hlavních tříd: izoflavony, lignany a kumestany. Izoflavony se běžně vyskytují ve fazolích z čeledi luštěnin. Hlavním zdrojem izoflavonů ve stravě jsou sójové boby a nebo sójové produkty. Lignany se běžně vyskytují v potravinách s vysokým obsahem vlákniny, jako jsou nerafinovaná zrna, obilné otruby a fazole. Hlavním zdrojem lignanů ve stravě je lněné semínko. Mezi potraviny obsahující kumestany patří vojtěška a jetelové klíčky, menší množství je obsaženo ve štěpeném hrachu, fazolích pinto a fazolích lima. Významné množství fytoestrogenů lze získat pouze ze stravy. V poslední době se zvyšuje výroba doplňků stravy, které by poskytovaly ještě koncentrovanější a vyšší dávky fytoestrogenů (Bedelle Sarah, a kol., 2014). Nedávná metaanalýza Chena a kolegů hodnotila účinnost fytoestrogenů na zmírnění menopauzálních symptomů s výslednými ukazateli zahrnujícími změny

Kuppermanova indexu (KI) denní frekvenci návalů horka a podobnost vedlejších účinků. KI měří menopauzální příznaky včetně návalů horka, parestezií, nespavosti, nervozity, melancholie, bolesti hlavy, palpitací, závratí, slabosti, artralgie nebo myalgie a formování. Každý příznak je hodnocen na stupnici od 0 do 3 pro žádné, mírné, střední nebo závažné komplementy, přičemž nejvyšší skóre je 51. Ačkoli ve většině studií byly fytoestrogeny využity izoflavony, do této analýzy byly zahrnuty i fytoestrogeny z jiných zdrojů. Autoři dospěli k závěru, že fytoestrogeny nezpůsobily snížení KI ve srovnání s placebem. (Chen M-n., C-c. LIN a C-f. LIU, 2015). Užívání fytoestrogenů bylo spojeno se snížením frekvence návalů horka a jejich nežádoucích účinků nebyly častější než u placeba. Rozsáhlý a komplexní přehled provedlo Centrum pro praxi založené na důkazech Agentury pro výzkum a kvalitu zdravotní péče. Tento přehled zkoumal 283 studií hodnotících srovnatelnou účinnost léčby menopauzálních symptomů spolu s potenciálními dlouhodobými přínosy a škodami léčby. Nejčastěji studovanými látkami byly estrogény, izoflavony a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a noradrenalinu (SNRI). Bylo zjištěno, že estrogény byly neúčinnější při zmírňování vazomotorických příznaků a byly doprovázeny zlepšením hodnocení kvality života. Autoři dospěli k závěru, že existuje malá síla důkazů o tom, že izoflavony zlepšují vazomotorické symptomy ve srovnání s placebem. V analýzách porovnávajících a hodnotících účinnost léčby na zmírnění vazomotorických symptomů (stupnice od 1 do 9, přičemž 1 je nejlepší a 9 nejhorší) byly nejlépe hodnoceny standardní dávky estrogenů s hodnotou 1,3, izoflavony s hodnotou 5,9, černý kohosh s hodnotou 6,7 a ženšen s hodnotou 7,0. (Grant MD, a kol., 2015). Byly zjištěny některé pozitivní důkazy o tom, že izoflavony zmírňují problémy se spánkem, ale důkazy nejsou přesvědčivé a je třeba provést další studie. Bedell a jeho kolegové se zabývali účinností a bezpečností fytoestrogenů rozdělených do podskupin izoflavonů, lignanů a kumestanů. Tento přehled se zabýval nejen účinky na vazomotorické symptomy, ale také účinností při zmírňování vaginální atrofie, nespavosti a osteoporózy. Byly zjištěny povzbudivé poznatky o tom, že patentovaná směs izoflavonů a lignanů (Femarelle) příznivě působí na genitální tkáň. Ukázalo se, že isoflavony mají ochranný účinek při krátkodobém užívání. Pozitivním zjištěním ve srovnávacím přehledu účinnosti zjistili, že existuje malá síla důkazů o tom, že izoflavony zlepšují příznaky urogenitální atrofie (Bedelle Sarah, a kol., 2014). Obavy z bezpečnosti fytoestrogenů zahrnují myšlenku, že tyto látky mohou díky estrogením účinkům vést ke zvýšenému riziku rakoviny prsu a hyperplazie endometria. Examinace poznatků týkajících se bezpečnosti fytoestrogenů ukázala, že nejčastějším a nejvýznamnějším nežádoucím účinkem fytoestrogenů je podráždění zažívacího traktu. Jeden přehled uvádí, že riziko rakoviny endometria se při

užívání fytoestrogenů nezvyšuje, přičemž některé studie naznačují možný ochranný účinek při užívání kombinace isoflavonů a lignanů. Jedna studie případů a kontrol zkoumala informace o stravě 500 žen ve věku 35 až 79 let, u kterých byl diagnostikován karcinom endometria, a 470 kontrolních žen odpovídajícího věku a etnicitě. Konzumace isoflavonů a lignanů měla nepřímý vztah k riziku karcinomu endometria. Tato asociace byla o něco silnější u žen po menopauze. Nejvyšší riziko rakoviny endometria bylo zjištěno u postmenopauzálních žen, které byly obézní a konzumovaly relativně malé množství fytoestrogenů (Rowe I. J.,2021).

ZÁVĚR

V bakalářské práci jsem se zaměřila na sumarizaci dohledaných poznatků problematiky klimakteria, která je rozdělena do tří kapitol. První kapitola je věnovaná základní terminologii a vysvětlení pojmů klimakteria. Je zde také popsána fyziologie ženy v tomto období. Druhá kapitola je věnovaná příznakům estrogenního deficitu, který je dále rozdělen na neurovegetativní, organický a metabolický estrogen-deficitní syndrom. Poslední kapitola se zabývá léčbou klimakterického syndromu u žen v menopauze, která může spočívat jak ve využití hormonální substituční terapie, tak ve využití alternativních přístupů v léčbě menopauzy.

Hlavním cílem bakalářské práce bylo shrnout poznatky o klimakteriu a potížích, které jsou s klimakteriem spojeny. Popsat fyziologické změny v období menopauzy a jejich vliv na zdraví a kvalitu života ženy.

Na základě vytyčeného cíle bylo zjištěno, že konec reprodukčního období, které je označováno jako menopauza, je součástí přirozeného stárnutí každé ženy a v současné době nastává okolo 51 let. Jedná se o období, kdy v těle ženy dochází k významným hormonálním změnám, přičemž nejdůležitější roli hraje pokles estrogenu. Hormonální změny obvykle nastávají postupně a nesou s sebou různé menopauzální příznaky, které jsou značně individuální. V důsledku menopauzy se u žen nejčastěji vyskytují vazomotorické příznaky jako jsou například návaly horka a noční pocení. Následují potíže se spánkem, nespavostí, vaginální suchostí, dyspareunií, která následně souvisí se sexuální disfunkcí a nepříznivou náladou či depresí. Zdá se, že s přicházející menopauzou ženy nejvíce obtěžují akutní příznaky nazývané neurovegetativní klimakterický syndrom. Navzdory tomu, že je jejich četnost nejvyšší, nemají až tak zásadní dopad na zdraví a u většiny žen časem vymizí. V posledních letech se ale diskutuje o tom, že není dobré tyto zdánlivě „bezpečné“ příznaky přehlížet, protože mohou signalizovat riziko vážnějších poruch v pozdějším věku. Oproti příznakům neurovegetativního klimakterického syndromu se v menší míře u některých žen se objevují také příznaky organického a metabolického estrogen-deficitního syndromu, které jsou ale z pohledu zdraví mnohem závažnější a některé mohou ohrožovat ženy na životě. I když tyto příznaky mají velmi zásadní vliv na zdraví, je jim věnována mnohem menší pozornost než příznakům neurovegetativního klimakterického syndromu. Kromě vlivu na zdraví mají menopauzální příznaky i významný negativní dopad na kvalitu života žen.

Důležité je připomenout, že příznaky, které nastávají v období menopauzy, nejsou způsobeny pouze samotnou menopauzou a hormonální disbalancí, ale na jejich vzniku se podílí ještě mnoho dalších faktorů, a to zejména věk, genetika, faktory životního prostředí a životního stylu. Mnohdy je proto obtížné rozlišit primární příčinu menopauzálních příznaků a u většiny z nich zůstává přesná etiologie stále nejasná. To dokazuje i fakt, že mnoho studií, které se zabývají menopauzálními příznaky, poskytují nekonzistentní či dokonce protichůdné důkazy. Vzhledem ke skutečnosti, že přesná etiologie mnoha menopauzálních příznaků není doposud přesně objasněna a mnohé studie se v názorech liší, je nutno dalších výzkumů, které by mohly přinést nové a přesnější poznatky vlivu menopauzy na zdraví žen.

Prvním dílčím cílem bylo shrnout dostupné poznatky o účinnosti hormonální substituční terapie, kde bylo zjištěno, že užívání hormonální terapie v menopauze je za poslední desetiletí u žen jedním z nejspornějších témat v oblasti ženského zdraví. Hormonální terapie je účinná nejen proti běžným menopauzálním příznakům při léčbě metabolického estrogen-deficitního syndromu, ale nese s sebou i významná zdravotní rizika, na které je potřeba při léčbě myslet. Léčba může být aplikovaná různými způsoby podání, protože snášenlivost perorální léčby u žen je různá. Nejdůležitá je však dávka hormonů kvůli přínosu i rizikům spojeného s hormonální terapií. Díky důležitosti dávky hormonální terapie bylo provedeno několik studií, které hodnotily vliv různých dávkovacích režimů estrogenů na organický a metabolický estrogen-deficitní syndrom. Bylo zjištěno, že s použitím nízkých, standardních a vysokých dávek estrogenu má příznivý a pozitivní vliv v léčbě určitých syndromů, ale také bylo zjištěno, že tyto dávky nemusí být příznivé pro jiné syndromy a mají tak negativní dopad v léčbě.

Druhým dílčím cílem bylo shrnout dostupné poznatky v alternativní léčbě, kde bylo zjištěno, že mnoho žen rády využívají alternativní léčbu, která se jeví nejvíce smysluplná zejména u méně závažných příznaků, jako jsou příznaky neurovegetativního klimakterického syndromu. Nejznámější skupinou používaných přírodních produktů jsou fytoestrogeny, které nahrazují alternativu estrogenu. Ženy ale také rády využívají i jiné metody jako je klinická hypnóza, kognitivně behaviorální terapie a tradiční čínská a východoasijská medicína. V zásadě se ženy rozhodují spíše pro alternativní léčbu, protože se zdá pro organismus méně zatěžující a méně riziková pro vznik nežádoucích účinků. Další z důvodů, proč ženy vyhledávají alternativní léčbu, je nemožnost užívání hormonální terapie.

Obsah této bakalářské práce by mohl posloužit porodním asistentkám jako základní přehled o vlivu menopauzy a menopauzálních příznaků na zdraví a kvalitu života žen. Zvýšení povědomí o výskytu menopauzálních příznaků a jejich dopadů na zdraví a kvalitu života žen

by mohlo pomoci k poskytování náležité zdravotní péče. Z dostupných údajů totiž vyplývá, že ženy se svým poskytovatelům zdravotní péče ohledně menopauzálních příznaků mnohdy neshledávají, a také poskytovatelé zdravotní péče se ne vždy na tyto příznaky dotazují.

REFERENČNÍ SEZNAM – SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

AHMADY, Fatemeh, Maryam NIKNAMI a Zahra Bostani KHALESİ. Quality of sleep in women with menopause and its related factors. *Sleep Science* [online]. 2022, **15**, 209-214 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1984-0063. Dostupné z: doi:10.5935/1984-0063.20220021

ALI, Amira Mohammed, Afaf Hassan AHMED a Linda SMAIL. Psychological Climacteric Symptoms and Attitudes toward Menopause among Emirati Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 2020, **17**(14) [cit. 2023-04-17]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph17145028

ANGELOU, Kyveli, Themis GRIGORIADIS, Michail DIAKOSAVVAS, Dimitris ZACHARAKIS a Stavros ATHANASIOU. The Genitourinary Syndrome of Menopause: An Overview of the Recent Data. *Cureus*[online]. [cit. 2023-04-17]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.7586

AUGOULEA, Areti, Michalis MOROS, Aikaterini LYKERIDOU, George KAPAROS, Rallou LYBERI a Konstantinos PANOULIS. Psychosomatic and vasomotor symptom changes during transition to menopause. *Menopausal Review* [online]. 2019, **18**(2), 110-115 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1643-8876. Dostupné z: doi:10.5114/pm.2019.86835

AVIS, Nancy E., Sybil L. CRAWFORD a Robin GREEN. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* [online]. 2018, **45**(4), 629-640 [cit. 2023-04-17]. ISSN 08898545. Dostupné z: doi:10.1016/j.ogc.2018.07.005

BROMBERGER a Alicia COLVIN. Health-Related Quality of Life in a Multiethnic Sample of Middle-Aged Women. *Medical Care*[online]. 2003, **41**(11), 1262-1276 [cit. 2023-04-17]. ISSN 0025-7079. Dostupné z: doi:10.1097/01.MLR.0000093479.39115.AF

BAKER, Fiona C, Massimiliano DE ZAMBOTTI, Ian M COLRAIN a Bei BEI. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. *Nature and Science of Sleep*[online]. 2018, **10**, 73-95 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1179-1608. Dostupné z: doi:10.2147/NSS.S125807

BAKER, Fiona C., Laura LAMPIO, Tarja SAARES RANTA a Päivi POLO-KANTOLA. Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition. *Sleep Medicine Clinics* [online]. 2018, **13**(3), 443-456 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1556407X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jsmc.2018.04.011

BEDELL, Sarah, Margaret NACHTIGALL a Frederick NAFTOLIN. The pros and cons of plant estrogens for menopause. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [online]. 2014, **139**, 225-236 [cit. 2023-04-17]. ISSN 09600760. Dostupné z: doi:10.1016/j.jsbmb.2012.12.004

BIEHL, Colton, Olivia PLOTSKER a Sebastian MIRKIN. A systematic review of the efficacy and safety of vaginal estrogen products for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause* [online]. 2019, 26(4), 431-453 [cit. 2023-03-07]. ISSN 1072-3714. Dostupné z: doi:10.1097/GME.0000000000001221

BROMBERGER, Joyce T. a Cynthia Neill EPPERSON. Depression During and After the Perimenopause. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* [online]. 2018, **45**(4), 663-678 [cit. 2023-04-17]. ISSN 08898545. Dostupné z: doi:10.1016/j.ogc.2018.07.007

BROMBERGER, Joyce T., Howard M. KRAVITZ, Yuefang CHANG, John F. RANDOLPH, Nancy E. AVIS, Ellen B. GOLD a Karen A. MATTHEWS. Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* [online]. 2013, **20**(5), 488-495 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1072-3714. Dostupné z: doi:10.1097/gme.0b013e3182730599

BROWN, Jacques P. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinology and Metabolism* [online]. 2021, **36**(3), 544-552 [cit. 2023-04-17]. ISSN 2093-596X. Dostupné z: doi:10.3803/EnM.2021.301

CHEN, M-n., C-c. LIN a C-f. LIU. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric* [online]. 2015, **18**(2), 260-269 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1369-7137. Dostupné z: doi:10.3109/13697137.2014.966241

CORBELLI, Jennifer, Nader SHAIKH, Charles WESSEL a Rachel HESS. Low-dose transdermal estradiol for vasomotor symptoms. *Menopause* [online]. 2015, 22(1), 114-121 [cit. 2023-04-13]. ISSN 1072-3714. Dostupné z: doi:10.1097/GME.0000000000000258

DAŹBROWSKA-GALAS, Magdalena, Jolanta DAŹBROWSKA a Bogdan MICHALSKI. Sexual Dysfunction in Menopausal Women. *Sexual Medicine* [online]. 2019, **7**(4), 472-479 [cit. 2023-04-17]. ISSN 2050-1161. Dostupné z: doi:10.1016/j.esxm.2019.06.010

DANCEY, David R., Patrick J. HANLY, Christine SOONG, Bert LEE a Victor HOFFSTEIN. Impact of Menopause on the Prevalence and Severity of Sleep Apnea. *Chest* [online]. 2001, **120**(1), 151-155 [cit. 2023-04-17]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.120.1.151

DAVIS, SUSAN R., IRENE LAMBRINOUDAKI, MARYANN LUMSDEN, GITA D. MISHRA, LUBNA PAL, MARGARET REES, NANETTE SANTORO A TOMMASO SIMONCINI. MENOPAUSE. *NATURE REVIEWS DISEASE PRIMERS* [ONLINE]. 2015, 1(1) [CIT.2023-04-05]. ISSN 2056-676X. DOSTUPNÉ Z: DOI:10.1038/NRDP.2015.4

DE ZAMBOTTI, Massimiliano, Ian M. COLRAIN, Harold S. JAVITZ a Fiona C. BAKER. Magnitude of the impact of hot flashes on sleep in perimenopausal women. *Fertility and Sterility* [online]. 2014, **102**(6), 1708-1715.e1 [cit. 2023-04-17]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2014.08.016

DEL RÍO, Juan Pablo, Santiago MOLINA, Oscar HIDALGO-LANUSSA, Luis Miguel GARCIA-SEGURA a George E. BARRETO. Tibolone as Hormonal Therapy and Neuroprotective Agent. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2020, 31(10), 742-759. ISSN 10432760. Dostupné z: doi:10.1016/j.tem.2020.04.007

DELAMATER, LARA a NANETTE SANTORO. *Management of the Perimenopause* [online]. 2018, **61**(3), 419-432 [cit. 2023-04-17]. ISSN 0009-9201. Dostupné z: doi:10.1097/GRF.0000000000000389

DENNERSTEIN, Lorraine, Philippe LEHERT, Henry G. BURGER a Janet R. GUTHRIE. New findings from non-linear longitudinal modelling of menopausal hormone changes. *Human Reproduction Update* [online]. 2007, **13**(6), 551-557 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1460-2369. Dostupné z: doi:10.1093/humupd/dmm022

EDWARDS, HANNAFORD, ANNIE DUCHESNE, APRIL S. AU A GILLIAN EINSTEIN. THE MANY MENOPAUSES: SEARCHING THE COGNITIVE RESEARCH LITERATURE FOR MENOPAUSE TYPES. *MENOPAUSE*[ONLINE]. 2019, 26(1), 45-65 [CIT.2023-04-05]. ISSN 1072-3714. DOSTUPNÉ Z: DOI:10.1097/GME.0000000000001171

FAIT, Tomáš. *Klimakterická medicína. 2., přeprac. vyd.* Praha: Maxdorf, c2013. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-342-8.

FLORES, Valerie A, Lubna PAL a JoAnn E MANSON. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocrine Reviews* [online]. 2021, 42(6), 720-752 [cit. 2023-03-07]. ISSN 0163-769X. Dostupné z: doi:10.1210/endrev/bnab011

GOLDSTEIN, S. R. Selective estrogen receptor modulators and bone health. *Climacteric* [online]. 2022, **25**(1), 56-59 [cit. 2023-04-27]. ISSN 1369-7137. Dostupné z: doi:10.1080/13697137.2021.1936485

Grant MD, Marbella A, Wang AT, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. *Menopausal Symptoms: Comparative Effectiveness of Therapies*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015

HEINZER, Raphael, Helena MARTI-SOLER, Pedro MARQUES-VIDAL, et al. Impact of sex and menopausal status on the prevalence, clinical presentation, and comorbidities of sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine* [online]. 2018, **51**, 29-36 [cit. 2023-04-17]. ISSN 13899457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2018.04.016

HERSON, Megan a Jayashri KULKARNI. *Hormonal Agents for the Treatment of Depression Associated with the Menopause* [online]. 2022, **39**(8), 607-618 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1170-229X. Dostupné z: doi:10.1007/s40266-022-00962-x

HORČIČKA, Lukáš. Estrogens and urinary incontinence in women. *Urologie pro praxi* [online]. 2019, **20**(3), 116-118 [cit. 2023-04-17]. ISSN 12131768. Dostupné z: doi:10.36290/uro.2019.059

JI, Meng-Xia a Qi YU. Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Diseases and Translational Medicine* [online]. 2015, **1**(1), 9-13 [cit. 2023-04-17]. ISSN 2589-0514. Dostupné z: doi:10.1016/j.cdtm.2015.02.006

JOHNSON, Alisa, Lynae ROBERTS a Gary ELKINS. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine* [online]. 2019, **24** [cit. 2023-04-16]. ISSN 2515-690X. Dostupné z: doi:10.1177/2515690X19829380

KAMP, Erin, Mariha ASHRAF, Esra MUSBAHI a Claudia DEGIOVANNI. Menopause, skin and common dermatoses. Part 2: skin disorders. *Clinical and Experimental Dermatology* [online]. 2022, **47**(12), 2117-2122 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1365-2230. Dostupné z: doi:10.1111/ced.15308

KAMP, Erin, Mariha ASHRAF, Esra MUSBAHI a Claudia DEGIOVANNI. Menopause, skin and common dermatoses. Part 1: hair disorders. *Clinical and Experimental Dermatology* [online]. 2022, **47**(12), 2110-2116 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1365-2230. Dostupné z: doi:10.1111/ced.15327

KANIS, J.A., C. COOPER, R. RIZZOLI a J.-Y. REGINSTER. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* [online]. 2019, **30**(1), 3-44 [cit. 2023-04-17]. ISSN 0937-941X. Dostupné z: doi:10.1007/s00198-018-4704-5

KASANO, Juan Pedro Matzumura, Hugo F. Gutiérrez CRESPO, Raúl Alberto Ruiz ARIAS a Isabel ALAMO. Genitourinary syndrome in menopause: Impact of vaginal

symptoms. *Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology* [online]. 2023, **20**(1), 38-45 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1307-699X. Dostupné z: doi:10.4274/tjod.galenos.2023.50449

KIM, Sun Young, Seok Kyo SEO, Young Mi CHOI, Young Eun JEON, Kyung Jin LIM, SiHyun CHO, Young Sik CHOI a Byung Seok LEE. Effects of red ginseng supplementation on menopausal symptoms and cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *Menopause* [online]. 2012, 19(4), 461-466 [cit. 2023-04-16]. ISSN 1072-3714. Dostupné z: doi:10.1097/gme.0b013e3182325e4b

KOLIBA, Peter. Managing climacteric problems in the general practitioner's surgery. *Medicina pro praxi*[online]. 2021, **18**(2), 117-122 [cit. 2023-04-17]. ISSN 12148687. Dostupné z: doi:10.36290/med.2021.019

KRAVITZ, Howard M. a Hadine JOFFE. Sleep During the Perimenopause: A SWAN Story. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* [online]. 2011, **38**(3), 567-586 [cit. 2023-04-17]. ISSN 08898545. Dostupné z: doi:10.1016/j.ogc.2011.06.002

LEE, Jinju, Youngsin HAN, Hyun Hee CHO a Mee-Ran KIM. Sleep Disorders and Menopause. *Journal of Menopausal Medicine* [online]. 2019, **25**(2) [cit. 2023-04-17]. ISSN 2288-6478. Dostupné z: doi:10.6118/jmm.19192

LEPHART, Edwin D. a Frederick NAFTOLIN. Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin. *Dermatology and Therapy* [online]. 2021, **11**(1), 53-69 [cit. 2023-04-17]. ISSN 2193-8210. Dostupné z: doi:10.1007/s13555-020-00468-7

LIU, Tao, Nan LI, Yi-qi YAN, et al. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. *Phytotherapy Research* [online]. 2020, **34**(3), 435-447 [cit. 2023-04-17]. ISSN 0951-418X. Dostupné z: doi:10.1002/ptr.6538

LONG, Margaret E., Stephanie S. FAUBION, Kathy L. MACLAUGHLIN a Sandhya PRUTHI. *Journal of Women's Health* [online]. 2015, **24**(1) [cit. 2023-04-15]. ISSN 1540-9996. Dostupné z: doi:10.1089/jwh.2013.4544

Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* [online]. 2021, **28**(9), 973-997 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1530-0374. Dostupné z: doi:10.1097/GME.0000000000001831

MANN, Eleanor, Melanie J SMITH, Jennifer HELLIER, Janet A BALABANOVIC, Hisham HAMED, Elizabeth A GRUNFELD a Myra S HUNTER. Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*[online]. 2012, **13**(3), 309-318 [cit. 2023-04-16]. ISSN 14702045. Dostupné z: doi:10.1016/S1470-2045(11)70364-3

MCCALL-HOSENFIELD, Jennifer S., Sarah A. JARAMILLO, Claudine LEGAULT, et al. Correlates of Sexual Satisfaction Among Sexually Active Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative-Observational Study. *Journal of General Internal Medicine* [online]. 2008, **23**(12), 2000-2009 [cit. 2023-04-17]. ISSN 0884-8734. Dostupné z: doi:10.1007/s11606-008-0820-9

MOORE, Thea R., Rachel B. FRANKS a Carol FOX. *Review of Efficacy of Complementary and Alternative Medicine Treatments for Menopausal Symptoms* [online]. 2017, **62**(3), 286-297 [cit. 2023-04-16]. ISSN 15269523. Dostupné z: doi:10.1111/jmwh.12628

MORAL, E., J. L. DELGADO, F. CARMONA, et al. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. *Climacteric* [online]. 2018, **21**(2), 167-173 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1369-7137. Dostupné z: doi:10.1080/13697137.2017.1421921

NAPPI, Rossella E. a Esme A. NIJLAND. *Women's perception of sexuality around the menopause: Outcomes of a European telephone survey* [online]. 2008, **137**(1), 10-16 [cit. 2023-04-17]. ISSN 03012115. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2006.10.036

NAPPI, Rossella E., Ellis MARTINI, Laura CUCINELLA, et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Healthy Aging in Women. *Frontiers in Endocrinology* [online]. 2019, **10** [cit. 2023-04-17]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: doi:10.3389/fendo.2019.00561

NELSON, Heidi D. Commonly Used Types of Postmenopausal Estrogen for Treatment of Hot Flashes. *JAMA* [online]. 2004, 291(13), 1610 [cit. 2023-03-07]. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.291.13.1610

NGUYEN, Thi Mai, Thi Thanh Toan DO, Tho Nhi TRAN a Jin Hee KIM. Exercise and Quality of Life in Women with Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 2020, 17(19) [cit. 2023-04-17]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph17197049

PALACIOS, S., V. W. HENDERSON, N. SISELES, D. TAN a P. VILLASECA. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric* [online]. 2010, 13(5), 419-428 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1369-7137. Dostupné z: doi:10.3109/13697137.2010.507886

PALMA, F., A. VOLPE, P. VILLA a A. CAGNACCI. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas* [online]. 2016, 83, 40-44 [cit. 2023-04-17]. ISSN 03785122. Dostupné z: doi:10.1016/j.maturitas.2015.09.001

PATEL, Hitisha K. a Teeru BIHANI. *Selective estrogen receptor modulators (SERMs) and selective estrogen receptor degraders (SERDs) in cancer treatment* [online]. 2018, 186, 1-24 [cit. 2023-04-27]. ISSN 01637258. Dostupné z: doi:10.1016/j.pharmthera.2017.12.012

PATNI, Ranu. Genitourinary syndrome of menopause. *Journal of Mid-life Health* [online]. 2019, 10(3) [cit. 2023-04-17]. ISSN 0976-7800. Dostupné z: doi:10.4103/jmh.JMH_125_19

PETERS, Kelly Jo. What Is Genitourinary Syndrome of Menopause and Why Should We Care?. *The Permanente Journal* [online]. 2021, 25(2), 1-1 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1552-5775. Dostupné z: doi:10.7812/TPP/20.248

PILKA, Radovan. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.

REUS, Thamile Luciane, Carla Abdo BROHEM, Desiree Cigaran SCHUCK a Marcio LORENCINI. Revisiting the effects of menopause on the skin: Functional changes, clinical studies, in vitro models and therapeutic alternatives. *Mechanisms of Ageing and Development* [online]. 2020, 185 [cit.2023-03-22]. ISSN 00476374. Dostupné z: doi:10.1016/j.mad.2019.111193

REUS, Thamile Luciane, Carla Abdo BROHEM, Desiree Cigaran SCHUCK a Marcio LORENCINI. Revisiting the effects of menopause on the skin: Functional changes, clinical studies, in vitro models and therapeutic alternatives. *Mechanisms of Ageing and Development* [online]. 2020, **185** [cit. 2023-04-17]. ISSN 00476374. Dostupné z: doi:10.1016/j.mad.2019.111193

ROWE, I. J. a R. J. BABER. The effects of phytoestrogens on postmenopausal health. *Climacteric* [online]. 2021, **24**(1), 57-63 [cit. 2023-04-15]. ISSN 1369-7137. Dostupné z: doi:10.1080/13697137.2020.1863356

RYU, Ki-Jin, Hyuntae PARK, Jin Seol PARK, et al. Vasomotor Symptoms: More Than Temporary Menopausal Symptoms. *Journal of Menopausal Medicine* [online]. 2020, **26**(3) [cit. 2023-04-17]. ISSN 2288-6478. Dostupné z: doi:10.6118/jmm.20030

SALARI, Nader, Razie HASHEMINEZHAD, Amin HOSSEINIAN-FAR, Shabnam RASOULPOOR, Marjan ASSEFI, Sohila NANKALI, Anisodowleh NANKALI a Masoud MOHAMMADI. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep and Breathing* [online]. [cit. 2023-04-17]. ISSN 1520-9512. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-023-02793-5

SANTORO, Nanette, C. Neill EPPERSON a Sarah B. MATHEWS. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* [online]. 2015, **44**(3), 497-515 [cit. 2023-04-17]. ISSN 08898529. Dostupné z: doi:10.1016/j.ecl.2015.05.001

SARMENTO, Ayane Cristine Alves, Ana Paula Ferreira COSTA, Pedro VIEIRA-BAPTISTA, Paulo César GIRALDO, José ELEUTÉRIO a Ana Katherine GONÇALVES. Genitourinary Syndrome of Menopause: Epidemiology, Physiopathology, Clinical

Manifestation and Diagnostic. *Frontiers in Reproductive Health*[online]. 2021, **3** [cit. 2023-04-17]. ISSN 2673-3153. Dostupné z: doi:10.3389/frph.2021.779398

SCAVELLO, Irene, Elisa MASEROLI, Vincenza DI STASI a Linda VIGNOZZI. Sexual Health in Menopause. *Medicina* [online]. 2019, **55**(9) [cit. 2023-04-17]. ISSN 1648-9144. Dostupné z: doi:10.3390/medicina55090559

SONG, Zicheng, Rongzhen JIANG, Changbin LI, Feng JIN, Minfang TAO a Sandip K. MISHRA. Menopausal Symptoms and Sleep Quality in Women Aged 40–65 Years. *BioMed Research International* [online]. 2022, 2022, 1-6 [cit. 2023-04-17]. ISSN 2314-6141. Dostupné z: doi:10.1155/2022/2560053

STEINBERG, Emma M., David R. RUBINOW, John J. BARTKO, Paige M. FORTINSKY, Nazli HAQ, Karla THOMPSON a Peter J. SCHMIDT. A Cross-Sectional Evaluation of Perimenopausal Depression. *The Journal of Clinical Psychiatry* [online]. 2008, **69**(6), 973-980 [cit. 2023-04-17]. ISSN 0160-6689. Dostupné z: doi:10.4088/JCP.v69n0614

STOPPARD, Miriam. *Hormonální terapie při menopauze*. Praha: Ikar, 2002. ISBN 80-249-0032-7.

ŠUPÍNOVÁ, Mária, Elena JANICZEKOVÁ, Júlia JANKOVIČOVÁ a Jana LAUKOVÁ. Determinants of postmenopausal osteoporosis. *Kontakt* [online]. 2022, **24**(1), 73-78 [cit. 2023-04-17]. ISSN 12124117. Dostupné z: doi:10.32725/kont.2021.045

TANDON, VishalR, Sudhaa SHARMA, Annil MAHAJAN, Akhil MAHAJAN a Apurva TANDON. Menopause and sleep disorders. *Journal of Mid-life Health* [online]. 2022, **13**(1) [cit. 2023-04-17]. ISSN 0976-7800. Dostupné z: doi:10.4103/jmh.jmh_18_22

TANG, Ruiyi, Min LUO, Jiayi LI, et al. Symptoms of anxiety and depression among Chinese women transitioning through menopause: findings from a prospective community-based cohort study. *Fertility and Sterility* [online]. 2019, **112**(6), 1160-1171 [cit. 2023-04-17]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2019.08.005

TERAUCHI, Masakazu, Shiro HIRAMITSU, Mihoko AKIYOSHI, Yoko OWA, Kiyoko KATO, Satoshi OBAYASHI, Eisuke MATSUSHIMA a Toshiro KUBOTA. Associations between anxiety, depression and insomnia in peri- and post-menopausal women. *Maturitas* [online]. 2012, **72**(1), 61-65 [cit. 2023-04-17]. ISSN 03785122. Dostupné z: doi:10.1016/j.maturitas.2012.01.014

The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* [online]. 2017, **24**(7), 728-753 [cit. 2023-03-07]. ISSN 1072-3714. Dostupné z: doi:10.1097/GME.0000000000000921

TROÏA, Libera, Simona MARTONE, Giuseppe MORGANTE a Stefano LUISI. Management of perimenopause disorders: hormonal treatment. *Gynecological Endocrinology* [online]. 2021, **37**(3), 195-200 [cit. 2023-04-15]. ISSN 0951-3590. Dostupné z: doi:10.1080/09513590.2020.1852544

VALADARES, Ana Lúcia Ribeiro, Jaime KULAK JUNIOR, Lúcia Helena Simões da Costa PAIVA, et al. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics* [online]. 2022, **44**(03), 319-324 [cit. 2023-04-17]. ISSN 0100-7203. Dostupné z: doi:10.1055/s-0042-1748463

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: The Journal of the American Medical Association* [online]. 2002, **288**(3), 321-333 [cit. 2023-03-08]. ISSN 00987484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.288.3.321

XU, Qunyan a Cathryne P. LANG. Examining the relationship between subjective sleep disturbance and menopause. *Menopause* [online]. 2014, **21**(12), 1301-1318 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1072-3714. Dostupné z: doi:10.1097/GME.0000000000000240

ZOUBOULIS, C. C., U. BLUME-PEYTAVI, M. KOSMADAKI, E. ROÓ, D. VEXIAU-ROBERT, D. KEROB a S. R. GOLDSTEIN. Skin, hair and beyond: the impact of menopause. *Climacteric* [online]. 2022, **25**(5), 434-442 [cit. 2023-04-17]. ISSN 1369-7137. Dostupné z: doi:10.1080/13697137.2022.2050206

SEZNAM ZKRATEK, TABULEK, ZNAČEK, SYMBOLŮ, OBRÁZKŮ A PŘÍLOH

AMH - anti-mülleriánský hormon
BMD - bone mineral density
BMI - body mass index
BZA - bazedoxifen
CAM - doplňková a alternativní medicína
CBT - kognitivně-behaviorální terapie
CEE -kvinní konjugovaný estrogen
CHD - Coronary Heart Disease
DXA - duální rentgenová absorpciometrie
E2 - estradiol
EE - Ethinylestradiol
EPT - estrogen-progestagení terapie
ER - estrogenový receptor
ERT - estrogenní substituční terapie
FRAX - fracture Risk Assessment Tool
FSH - folikulostimulační hormon
GnRH gonadotropin uvolňující hormon
GSM - genitourinární syndrom menopauzy
HDL - high-density lipoprotein
HT - hormonální terapie
IGF-1 - Insulin-like growth factor 1
KI - kuppermanův index
KVO - kardiovaskulární onemocnění
LDL - low-density lipoprotein
LH - luteinizační hormon
MDD - major depressive disorder
MPA - medroxyprogesterone acetate
NAFLD - non-alcoholic fatty liver disease
NAMS- north American Menopause society
OSA - obstrukční spánková apnoe
PLMD - periodic Limb Movement Disorder
PMS - premenstruační syndrom
Qol - quality of life
RCT - randomizovaná kontrolovaná studie
RLS - restless legs syndrome
SDG - sekoiolariciresinol-diglukosid
SERM - selektivní modulátory estrogenových receptorů
SHBG - sex Hormone-Binding Globulin
SNRI - noradrenalinu
SSRI - serotoninu
STEAR - selektivní tkáňový regulátor estrogenní aktivity
SWAN - study of Women's Health Across the Nation
TC - total cholesterol
TG - triglyceridy
TIB - tibolon

TK - tlak krve

TSEC - tkáňový selektivní estrogenový komplex

VMS - vazomotorické příznaky

VTE - venózní tromboembolie

WHI - women's Health Initiative