



## MENOPAUZÁLNÍ SYMPTOMY A HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ TERAPIE

Autor: PharmDr. Drahomíra Kubíková,  
Lékárna FN Plzeň Lochotín  
Oponent: Prim. MUDr. Petr Herman,  
Femisalva s.r.o., gynekologická ambulance Opava

Odpovědný člen redakční rady:  
PharmDr. Daniela Seberová,  
ÚL IKEM Praha

### Obsah

1. Úvod
  2. Vymezení pojmů
  3. Co může pacientka od konzultace očekávat
  4. Cílené dotazy na pacientku
  5. Symptomatologie klimakteria
  6. Hormonální substituční terapie
  7. Doplnčková a alternativní terapie
  8. Kdy odeslat k lékaři
  9. Závěr
- Použité zkratky  
Použitá literatura  
Příloha

### 1. Úvod

Klimakterium představuje poměrně dlouhé a významné období v životě ženy. V tomto období dochází u žen k řadě endokrinních, metabolických, organických a psychických změn, které jsou součástí procesu stárnutí a které často negativně ovlivňují kvalitu jejich života. Příčiny klimakterických změn a z toho vyplývajících obtíží jsou s největší pravděpodobností multifaktoriální. Základní příčinou je vyčerpání folikulů v ovariu a v důsledku toho nedostatek ovariálních steroidů, zejména estrogenů. Základem prevence a léčby akutního (vegetativního) a organicko-metabolického klimakterického estrogen-deficitního syndromu je hormonální substituční terapie, která spočívá v podávání estrogen-progestogenních preparátů, nebo preparátů obsahujících pouze estrogeny.<sup>1</sup>

### 2. Vymezení pojmů

<b>Klimakterium</b>	je období přechodu mezi plodným věkem ženy a začátkem senia, ve kterém dochází k fyziologickému poklesu funkce vaječníků a následným endokrinním, somatickým a psychickým změnám. <sup>2</sup>
<b>Menopauza</b>	je poslední fyziologické krvácení z dělohy po odloučení endometria, po kterém následuje alespoň jeden rok amenorea. Jedná se o údaj retrospektivní. <sup>2</sup>
<b>Předčasná menopauza</b>	objeví se dříve, před 40. rokem, se všemi průvodními negativními jevy (syndrom předčasného ovariálního selhání, chemoterapie, radioterapie). <sup>3</sup>

<b>Indukovaná menopauza</b>	je definována jako zastavení menstruace po chirurgickém odstranění obou vaječníků nebo po iatrogenní ablaci funkce vaječníků (např. podáním léků jako jsou GnRH analogy, chemoterapie nebo radioterapie). <sup>3</sup>
<b>Premenopauza</b>	je období začínající několik let před menopauzou, kdy začínají první endokrinní známky nastupujícího klimakteria, ale bez jeho klinických příznaků. <sup>2</sup>
<b>Perimenopauza</b>	začíná s nástupem prvních klinických příznaků klimakteria a končí jeden až dva roky po menopauze. <sup>2</sup>
<b>Postmenopauza</b>	je období od menopauzy do začátku senia. <sup>2</sup>

Věk menopauzy v rozvinutých zemích se pohybuje mezi 44 až 60 lety. Faktory, které snižují věk fyziologické menopauzy, jsou kouření cigaret, hysterektomie a život ve vysokých nadmořských výškách. Menopauza před 40. rokem nastává zhruba u 5 % ženské populace.<sup>4</sup>

### 3. Co může pacientka od konzultace očekávat

- vysvětlení pojmů
- přiblížení procesů změn, kterými žena prochází v období klimakteria
- upozornění na rizika spojená s klimakteriem
- kvantifikace závažnosti obtíží pomocí Kuppermanova indexu (viz Příloha)
- možnosti terapie léky i doplňky stravy (prospěch, rizika, nežádoucí účinky, kontraindikace)
- odeslání k lékaři
- odborné poradenství při užívání léčiv (viz konkrétní SPC)
- pomoc s úpravou životního stylu

### 4. Cílené dotazy na pacientku

- věk pacientky
- na co si pacientka stěžuje, jaké má subjektivní problémy a jak dlouho trvají
- pravidelnost menstruačního cyklu, poslední menstruace
- výskyt zlomenin u pacientky a jejích rodičů
- kuřačka, nekuřačka (jak dlouho)
- pohybová aktivita
- stravovací návyky
- jiná onemocnění
- lékový profil
- léčí-li se pacientka sama, jakou léčbu a jak dlouho používá
- navštívila-li již lékaře; ověřit, zda rozumí navržené terapii

### 5. Symptomatologie klimakteria

Symptomatologie klimakteria je velmi rozsáhlá. Jedním z prvních příznaků snížené produkce estrogenů a nastupující perimenopauzy jsou poruchy menstruačního cyklu – menstruace přichází v delších nebo naopak kratších intervalech, krvácení může být velmi silné a může dlouho přetrvávat.<sup>1</sup>

Tabulka 1: Rozdělení symptomatologie klimakteria a hlavní projevy

Rozdělení symptomů	Hlavní projevy
Akutní (vegetativní)	vegetativní, vasomotorické, psychické
Subakutní (organické)	kožní, urogenitální, nárůst tělesné hmotnosti
Chronické (metabolické)	osteoporóza, ateroskleróza, změna lipidového spektra

Akutní příznaky snižují kvalitu života, ale neohrožují významně zdraví. Organické a metabolické změny mohou vést k poškození zdraví ženy a ovlivnit délku jejího života.<sup>2</sup>

### **Akutní klimakterický syndrom (vegetativní příznaky)**

Objevuje se u více jak 50 % žen. Hlavními projevy jsou pocity horka, zejména na hrudníku a v obličeji, pocení a palpitace. Mezi časté projevy patří nespavost, zvýšená únava, bolesti hlavy, podrážděnost a pocity úzkosti. Doba trvání klimakterického syndromu je značně variabilní. Obvykle začíná v premenopauze a končí 5–10 let po menopauze. Stanovení závažnosti symptomů klimakterického syndromu je obtížné, ke kvantifikaci závažnosti obtíží slouží např. Kuppermanův index (viz Příloha).<sup>1,3,4</sup>

### **Organický estrogen-deficitní syndrom (organické změny)**

Hlavním projevem syndromu je postižení všech sliznic. Nedostatek pohlavních hormonů se významně projevuje na genitálu. Vaginální epitel se ztenčuje a dochází k atrofii vagíny, což může způsobovat bolestivý pohlavní styk a sexuální problémy. Úbytek estrogenů má za následek také atrofii sliznic močového systému a s tím související potíže – nucení na močení, neudržení moči, časté záněty močových cest. Organické změny se projevují též na kůži a kožních adnexech.<sup>1,3,4</sup>

### **Metabolický estrogen-deficitní syndrom (metabolické změny)**

Projevy metabolického estrogen-deficitního syndromu se objevují až několik let po menopauze.

### **Klimakterická (postmenopauzální) osteoporóza**

Po menopauze se zrychluje metabolismus kosti, mění se rovnováha mezi novotvorbou a resorpcí, zvýšením resorpce kostí může vznikat klimakterická osteoporóza. Je projevem stárnutí kosti a nedostatku estrogenů. Postihuje zejména trabekulární kost. Typické zlomeniny při klimakterické osteoporóze jsou kompresivní zlomeniny obratlů, zlomeniny krčku kosti stehenní a zlomeniny zápěstí.<sup>1,2,4</sup>

### **Kardiovaskulární změny**

Podkladem pro vznik ischemické choroby srdeční, cévních mozkových příhod a ischemických chorob dolních končetin je arterioskleróza. Její etiologie je multifaktoriální. Nedostatek estrogenů v postmenopauze způsobuje proaterogenní změny. V tomto smyslu nedostatek estrogenů negativně ovlivňuje metabolismus tuků, inzulínu, homocysteinu, některých koagulačních faktorů, funkci endotelu a svaloviny cévní stěny.<sup>1</sup>

## **6. Hormonální substituční terapie (HRT)**

HRT představuje terapeuticko-preventivní metodu, která je ve formě značného počtu farmaceutických přípravků používána k léčbě klimakterického syndromu u žen v perimenopauze a k prevenci metabolických a orgánových patologických změn v důsledku snížené produkce endogenních estrogenů v období postmenopauzálním. K této léčbě jsou používány především přirozené a polosyntetické estrogény, podávané perorálně, transdermálně, intranasálně, vaginálně a též ve formě depotních a implantačních přípravků. Čistě estrogení substituci lze podávat pouze ženám bez dělohy. Ženám s dělohou se podává estrogen spolu s progestinem. Progestin zabraňuje nežádoucí proliferaci endometria, rozvoji hyperplazií a endometriálního adenokarcinomu. Substituovány mohou být též samotné progestiny. Tato substituce se užívá v prevenci dysfunkčního děložního krvácení, které souvisí s relativním či absolutním nedostatkem progesteronu v premenopauze. K HRT se dále řadí modulátor estrogenových receptorů raloxifen a atypický progestin tibolon.<sup>4,5</sup>

### Estrogeny používané v hormonální substituční terapii

V perorálních přípravcích HRT se používá estradiol (mikronizovaný estradiol a estradiolvalerát), konjugované equinní estrogeny izolované z moči březích klisen a estriol.<sup>5</sup>

V transdermálních, intranasálních a implantačních přípravcích HRT se používá výhradně estradiol.<sup>5</sup>

K lokální intravaginální aplikaci je vhodný estriol.<sup>4</sup>

### Progestiny používané v hormonální substituční terapii

Perorální a transdermální preparáty HRT obsahují většinou syntetické progestiny, které jsou deriváty progesteronu (medroxyprogesteronacetát, hydroxyprogesteron, dydrogesteron), případně nortestosteronu (norethisteron, levonorgestrel, lynesterol). Deriváty nortestosteronu mají vyšší androgenní aktivitu.<sup>4</sup>

Z atypických progestinů je perorálně podáván rovněž tibolon, který má estrogení, progestogenní a slabou androgenní aktivitu, svým účinkem je srovnatelný s klasickou HRT.<sup>2</sup>

Pro HRT je omezeně používán též modulátor estrogenových receptorů raloxifen. Vzhledem k tomu, že nemá výraznou afinitu k estrogenovým receptorům endometria, nemusí být kombinován s progestinem. Svou částečnou antiestrogení aktivitou projevy klimakterického syndromu zesiluje, proto není vhodný pro období perimenopauzy.<sup>5</sup>

Zvláštní kapitolu představuje intrauterinní antikoncepční systém uvolňující denně 20 mikrogramů levonorgestrelu. Tento systém je schválen i k řešení silného menstruačního krvácení nebo i nepravidelného krvácení na podkladě hormonální dysfunkce v premenopauze.<sup>15</sup>

### Léčebné režimy<sup>2,3,4</sup>

HRT může být realizována v několika léčebných režimech, které jsou určeny pro různé klinické situace.

Tabulka 2: Přehled léčebných režimů

<b>Cyklický režim</b>	aplikace estrogenu a progestinu (příp. samotného estrogenu) po dobu 3 týdnů s týdenní přestávkou
<b>Kontinuální režim</b>	pravidelná a nepřerušovaná aplikace estrogenu a progestinu (příp. samotného estrogenu, nebo samotného progestinu)
<b>Sekvenční režim</b>	aplikace estrogenu s přidáním progestinu ve 2. fázi cyklu

Pro ženy, které ještě nepravidelně menstrují, jsou tedy v období perimenopauzy, je vhodná *cyklická sekvenční kombinovaná substitute* s přerušением léčby. Při tomto léčebném schématu nastává obvykle pravidelné krvácení.

Pro ženy v perimenopauze, které mají menopauzální symptomy a poruchy cyklu a které mají obavy z otěhotnění, se doporučuje nízko-dávkovaná orální kontracepce.

Pro ženy v postmenopauze, které už 1 rok a déle vlastní menstruaci nemají, je vhodná *kontinuální kombinovaná substitute*. Při tomto léčebném režimu uživatelky nemenstrují.

### Dávky hormonů a délka HRT<sup>1,3</sup>

Léčba by měla být zahájena co nejdříve, když se objeví vegetativní symptomy. Délka závisí na indikaci, je vždy zcela individuální a není nijak časově ohraničená.

Jako optimální je charakterizována taková minimální hormonální dávka, která je ještě efektivní na tlumení daných obtíží.

Tabulka 3: Doporučené denní dávky

Účinná látka	Doporučená denní dávka	Způsob aplikace
estradiol	0,5-1 mg	perorálně
	14–50 µg	transdermálně
	0,5 mg	intravaginálně
	150 µg	intranasálně
konjugované equinní estrogény	0,3–0,625 mg	perorálně
tibolon	2,5 mg	perorálně
progesteron	200 mg	perorálně
didrogesteron	10 mg	perorálně
medroxyprogesteronacetát	2,5–10 mg	perorálně

**Indikace HRT<sup>6</sup>**

- léčba klimakterického syndromu
- léčba urovaginálních příznaků (urogenitální atrofizace sliznic) a při atrofizaci ostatních sliznic (především oka), při urovaginálních potížích je doporučen vaginální estradiol
- u předčasné menopauzy k prevenci osteoporózy a ischemické choroby srdeční, hormonální léčba by měla být podávána nejméně do průměrného věku menopauzy, to je do 51 let
- prevence a léčba postmenopauzální osteoporózy (léčba je vhodná zejména pro mladší ženy ve věku 50–59 let)
- obecně: převažuje-li prospěch hormonální léčby nad rizikem

**Kontraindikace HRT<sup>6</sup>**

- karcinom prsu (v současnosti i v minulosti)
- estrogen-dependentní maligní nádory (stávající nebo nevyлéčené)
- tromboembolická nemoc (hluboká žilní trombóza vzniklá v souvislosti s těhotenstvím, hormonální kontracepcí, plicní embolizace v anamnéze)
- stav po infarktu myokardu – do 1 roku
- stav po ischemické mozkové mrtvici
- obecně: převažuje-li její riziko nad prospěchem

**Nežádoucí účinky HRT**

Vedlejší účinky mohou vést ke zhoršení compliance a často k ukončení léčby ze strany pacientky. Každá pacientka musí být důkladně seznámena s možnými nežádoucími účinky, které pro ni mohou být subjektivně nepříjemné, ale nejsou důvodem k přerušení terapie. Jde nejčastěji o pocit bolestivého napětí prsů, u žen v postmenopauze pak o slabé krvácení či špinění, mírný pocit meteorismu, iniciální malý vzestup hmotnosti. Dále se mohou objevovat bolesti v podbřišku, bolesti hlavy, křeče dolních končetin, nevolnost, časté změny nálady. Většina těchto příznaků ustupuje bez speciální léčby během prvních týdnů či měsíců léčby. Pokud obtíže nadále trvají, je možné změnit dávku, léčebný režim či aplikační formu.<sup>1,3</sup>

**Rizika HRT**

Prospěšnost HRT je nutné vždy hodnotit spolu s možnými zdravotními riziky. V souvislosti s HRT se nejčastěji ženy obávají rizika karcinomu (ca) prsu, zatímco stále se zvyšující riziko postmenopauzálního výskytu kardiovaskulárních chorob si příliš neuvědomují.<sup>3,4</sup>

Ca prsu je nejčastější zhoubné onemocnění žen. Riziko ca prsu je ovlivněno celkovou životní expozicí endogenním i exogenním estrogenům. Na rostoucí incidenci se však uplatňuje i mnoho dalších civilizačních faktorů: časná první menstruace, vyšší věk první gravidity, nuliparita,

obezita, věk, konzumace alkoholu, rodinná dispozice. Před zahájením HRT je nutno vždy zvážit individuální benefit a riziko. Riziko ca prsu je mírně zvýšeno při užívání HRT delším než 5–10 let. Jisté riziko však tkví ve snížení senzitivity mamografie uživatelék HRT díky zvýšení denzity prsní tkáně. Zhruba u 25 % uživatelék se zvyšuje mamografická denzita prsu, jedná se však o změnu přechodnou, která mizí do 14 dnů od vysazení terapie.

Podávání HRT u žen s anamnézou ca prsu je velmi kontroverzní. Lokální aplikace v terapii atrofického zánětu pochvy a urologických obtíží je možná. Užití klasické HRT je možné po 5 letech bez známek recidivy onemocnění.<sup>3,4</sup>

S příchodem menopauzy, doprovázené vzestupem TK, nárůstem hmotnosti preferenčně v abdominální oblasti či nově vzniklými poruchami metabolismu lipidů dochází prudce k vzestupu kardiovaskulárního rizika. Výsledky klinických studií ukazují, že při správném použití a zejména pak správném načasování, nemusí být indikace HRT ke zvládnutí klimakterického syndromu či prevence osteoporózy spojená s nárůstem kardiovaskulárního rizika. Naopak časná indikace HRT, přípravky s nízkými dávkami hormonů a s novými gestageny podávané po nezbytně dlouhou dobu jsou možností, jak zmírnit menopauzální obtíže bez negativního ovlivnění kardiovaskulárního rizika. Tato oblast je však podrobována neustálým diskuzím a dlouhodobým studiím.<sup>8,9</sup>

### Zásady bezpečné preskripce

HRT by měla být doporučena na základě identifikace prokazatelných a uznávaných indikací. Před zahájením léčby je nutné vyloučit pečlivou anamnézou a klinickým vyšetřením možné kontraindikace. Je třeba provést obligatorní vyšetření: komplexní gynekologické vyšetření, mamografie a vyšetření krevního tlaku. Výběrově mohou být indikována další vyšetření (kostní denzitometrie, lipidogram, jaterní funkční testy). Podmínkou podávání HRT je též náležité poučení pacientky. Každoročně by měly být zhodnoceny individuální rizika a přínosy dalšího pokračování terapie. Dávka, složení i aplikační cesty HRT by měly být upravovány podle potřeb pacientky.<sup>4</sup>

## 7. Doplnčková a alternativní terapie

Pro ženy, které nemohou či z jakéhokoliv důvodu nechtějí užívat klasickou HRT, existuje možnost v podobě alternativní terapie.

### Fytoestrogeny (FE)

Jedná se o strukturně různorodou skupinu rostlinných polyfenolů schopných aktivovat estrogenové receptory obratlovců. Nejznámější skupinou FE jsou isoflavony. Jejich nejbohatším zdrojem je sója luštinatá (*Glycine max*) a červený jetel (*Trifolium pratense*). Za bezpečnou, dobře tolerovanou dávkou bez negativního ovlivnění prsní denzity je považováno 40–80 mg extraktu isoflavonů denně. Dalším významným zdrojem FE je extrakt z ploštičnicku hroznatého (*Cimicifuga racemosa*). Pro tento extrakt však bylo publikováno upozornění EMA na riziko poškození jater, proto by jeho podávání mělo být sledováno.<sup>10,11</sup>

FE různou měrou zlepšují projevy akutního nedostatku estrogenů, ale nemají prokazatelný vliv na dlouhodobé změny v důsledku estrogenního deficitu. Jejich podávání má stále své zastánce i odpůrce. Lze říci, že FE potravinové doplňky se jeví jako bezpečná a mírná alternativa HRT, vhodná pro případy lehkých symptomů menopauzy anebo při kontraindikaci HRT.<sup>10,12</sup>

### Klonidin, methyldopamin, vinpocetin

Lze je použít v případech klimakterického syndromu spojeného s hypertenzí a migrenózními bolestmi hlavy.<sup>12</sup>

### Venlafaxin, paroxetin

U těchto antidepresiv je prokázán pozitivní vliv na tlumení návalů.<sup>12</sup>



## Správný životní styl

Jakákoli léčba (hormonální či alternativní) by měla být v každém případě doplněna také úpravou životního stylu. Správné zastoupení živin a dalších látek ve stravě může pozitivně ovlivnit nejen krátkodobé akutní příznaky, ale hlavně působí preventivně proti vzniku onemocnění souvisejících s metabolickými změnami v organismu. Zařazení pohybu, nekouření, dostatek spánku a ozdravení jídelníčku by mělo být součástí rad všem pacientkám.

Cílem změny životního stylu žen, se kterou by měly začít již před samotnou menopauzou, tedy nejpozději ve 40 letech, je snížení rizikových faktorů srdečně-cévních onemocnění, včetně vysoké hladiny cholesterolu v krvi, vysokého krevního tlaku a nadváhy. Proto by v denním režimu žen neměl chybět pravidelný pohyb a jídelníček obsahující dostatek ovoce a zeleniny, preferující rostlinné tuky před živočišnými a omezující tučné maso a masné výrobky.

Zabránit osteoporóze a ateroskleróze nedokáže při nevhodném životním stylu ani hormonální léčba a již vůbec ne fytoestrogeny. Zdravý životní styl, pohyb, dostatečný přísun vápníku a péče o hladinu cholesterolu jsou v této oblasti dominantní.<sup>13,14</sup>

## 8. Kdy odeslat k lékaři

- u pacientky jsou zjištěny vegetativní nebo organické symptomy klimakteria
- pacientka je ohrožena zvýšeným rizikem osteoporózy (je spíše subtilní postavy, má sníženou pohybovou aktivitu, opakovaně se u ní nebo jejích rodičů vyskytly zlomeniny)
- pacientka je ohrožena zvýšeným kardiovaskulárním rizikem (obézní, kuřačka, vysoký TK)
- vždy, když to lékárník uzná za vhodné

(Všechny pacientky by měly být upozorněny na důležitost pravidelných lékařských kontrol včetně účasti v mamografickém screeningu od 45 let.)

## 9. Závěr

Ve vyspělých zemích se růstem socioekonomické úrovně a lékařské péče prodlužuje průměrná délka života. Tento trend vede ke stárnutí populace. V současné době prožívá žena více než třetinu svého života v postmenopauze. Avšak i tato část života může být dostatečně aktivní, kvalitní a příjemná. Lékárník může být ten, který svým poradenstvím a psychologickým přístupem pomůže pacientce zvládnout problémy spojené s tímto obdobím a podílí se tak na zlepšení kvality jejího života.

## Použité zkratky

HRT	hormonální substituční terapie
FE	fytoestrogeny
CA	karcinom
TK	krevní tlak
GnRH	gonadotropiny uvolňující hormon

## Použitá literatura

1. Živný, J., Fait, T. Endokrinologie klimakteria a hormonální substituční terapie. Psychiatrie pro praxi. 2003; 3, s. 101–106.
2. Živný, J. Stárnutí ženy a hormonální substituční terapie. Interní medicína pro praxi. 2004;

- 8, s. 403–409.
3. Jeníček, J., Burdová, M. Menopauza a hormonální substituční terapie, Průvodce praktického lékaře. Knihovnička ČNFO. 2006.
  4. Křepelka, P. Estrogendeficitní syndrom, klimakterium a HRT. <[http://www.euni.cz/review\\_win.php?review=20&akce=5517432](http://www.euni.cz/review_win.php?review=20&akce=5517432)>
  5. Lincová, D., Farghali, H. Základní a aplikovaná farmakologie. Druhé, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2007.
  6. Donát, J. Současný pohled na hormonální léčbu po menopauze (Aktuální zpráva z 10. Konference o menopauze ve Špindlerově Mlýně), Klimakterická medicína. 2010, roč. 15, č. 1, s. 5–9.
  7. Fait, T. Možnosti objektivizace akutního klimakterického syndromu. Praktická gynekologie. 2008; 12 (4), s. 130–135.
  8. Vrablík, M. Kardiovaskulární riziko a hormonální substituční terapie. Interní medicína pro praxi. 2009; 11 (5), s. 207–210.
  9. Šnejdrová, M. Hormonální substituční léčba z pohledu internisty – PR. Klimakterická medicína. 2010, roč. 15, č. 1, s. 25–27.
  10. Lapčík, O., Sosvorová, L. Fytoestrogeny a jejich využití v menopauze. Interní medicína pro praxi. 2011; 13 (1)
  11. Fait, T. Alternativní terapie akutního klimakterického syndromu – vitamíny, minerály a stopové prvky. Klimakterická medicína. 2010, roč. 15, č. 1, s. 17–18.
  12. Fait, T. Použití potravinových doplňků a alternativních léčiv v přechodu: Výsledky Study of Women's Health Across the Nation. <<http://www.euni.cz/clanek2.php?clanek=77>>
  13. Jeníček, J. Žena v přechodu. 2. přepracované vydání. Praha: Grada, 2004.
  14. Fait, T. Menopauza není nemoc! <<http://www.zeny.cz/clanek/zdravi/menopauza-neni-nemoc-->>
  15. AISLP

## Příloha: Kuppermanův index<sup>7</sup>

Symptom	Index	Míra obtíží
návaly horka	4	silné 3
zvýšené pocení	2	střední 2
poruchy spánku	2	lehké 1
podrážděnost	2	žádné 0
deprese	1	<b>Výsledek je součtem násobků: index symptomu x míra obtíží</b>
poruchy soustředění	1	
závratě	1	<b>Hodnocení:</b> > 35 těžký klimakterický syndrom 20-35 střední klimakterický syndrom 15-20 lehký klimakterický syndrom
bolesti hlavy	1	
bolesti kloubů	1	
bušení srdce	1	