

## Kombinace biologicky dostupných izoflavonů a probiotik zlepšují stav kostí a metabolismus estrogeneru u postmenopauzálních žen s osteopenií: randomizovaná kontrolovaná studie

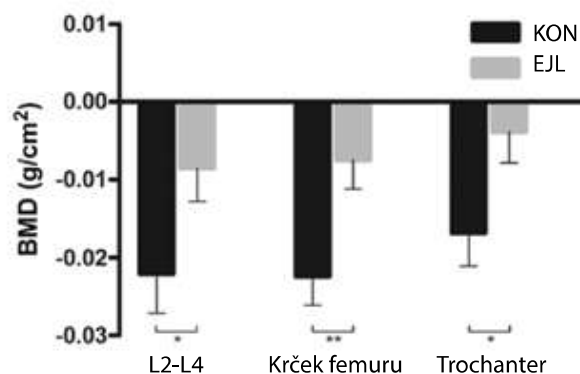
Redakční článek

Věkem podmíněný deficit estrogeneru zvyšuje u žen riziko osteoporózy, které lze účinně léčit pomocí hormonální substituční léčby. Zdá se však, že hormonální substituční léčba může zvyšovat riziko rakoviny. Biologicky dostupné izoflavony se selektivní afinitou k estrogenním receptorům vykazují potenciál prevence a léčby osteoporózy při minimalizaci či eliminaci karcinogenních nežádoucích účinků. Cílem studie bylo určení příznivých účinků biologicky dostupných izoflavonů a probiotik u žen s postmenopauzální osteopenií. Použil se nový **extrakt z jetele lučního (EJL)** bohatý na izoflavonové aglykony a probiotika, které současně podporují vychytávání a příznivý intestinální bakteriální profil pro zvýšení biologické dostupnosti izoflavonů. Jednalo se o randomizovanou kontrolovanou studii se 78 postmenopauzálními osteopenickými ženami, které po 12 měsících užívaly vápník (1200 mg/den), hořčík (550 mg/den) a vitamin D (25 µg/den) spolu s EJL (60 mg izoflavonů aglykonů denně a probiotika) nebo maskované placebo – kontrolní skupina (KON). EJL výrazně redukoval ztrátu bone mineral density (BMD) v obratlích L2-L4 ( $p < 0,05$ ), v krčku femuru ( $p < 0,01$ ) a v trochanteru ( $p < 0,01$ ) v porovnání s kontrolní skupinou KON (-0,99% a -0,01%; -1,04% a -3,05%; -0,67% a -2,79) – obrázek 1. Plazmatické koncentrace C-terminálního telopeptidu kolagenu (CTx) byly významně sníženy u skupiny EJL ( $p < 0,05$ ) ve srovnání s KON (-9,40% a -6,76%). EJL významně

zvýšil koncentraci plazmatických izoflavonů ( $p < 0,05$ ), poměr 2-hydroxyestronu v moči (2-OH) k 16 $\alpha$ -hydroxyestronu (16 $\alpha$ -OH) ( $p < 0,05$ ) a stav produkce ekvolu ( $p < 0,05$ ) oproti placebo. EJL neměl významný vliv na další biomarkery kostního obratu a byl dobře tolerován bez nežádoucích účinků.

**Závěr:** Příjem EJL dvakrát denně po dobu 1 roku silně snížil ztrátu BMD způsobenou nedostatkem estrogeneru, zlepšil kostní obrat, podpořil příznivý profil metabolitů estrogeneru (2-OH:16 $\alpha$ -OH) a stimuloval produkci ekvolu u postmenopauzálních žen s osteopenií. Podávání EJL v kombinaci se suplementací (vápník, hořčík a vitamin D) bylo účinnější než samotná suplementace.

Obrázek 1: Střední změna BMD



### Literatura

Lambert MNT, Thybo CB, Lykkeboe S, et al. (2017) Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.153353>

## Kombinace izoflavonů z jetele lučního a probiotik silně tlumí vazomotorické symptomy menopauzy

Redakční článek

Přirozený úbytek estrogeneru vede k vazomotorickým symptomům menopauzy (VSM). Hormonální terapie zmírňuje symptomy, ale zvyšuje riziko rakoviny. V rámci hodnocení účinnosti léčby VSM s minimálním rizikem rakoviny se sledovaly účinky vysoce biologicky dostupných izoflavonů z jetele lučního bohatého na aglykony na zmírnění existujících VSM. VSM byly poprvé hodnoceny metodou 24hodinového ambulantního sledování kožní vodivosti (KV). Byla provedena paralelní, dvojité zaslepená, randomizovaná kontrolovaná studie s 62 peri-

menopauzálními ženami ve věku 40-65 let s anamnézou  $\geq 5$  návalů (flush) denně a hladinou folikulostimulačního hormonu (FSH)  $\geq 35$  IU/l. Účastnice podstoupily buď léčbu biologicky dostupným extraktem z jetele lučního (EJL) dvakrát denně, který jim poskytl 34 mg izoflavonů denně a probiotika, nebo maskovaným placebem po dobu 12 týdnů. Primárním cílem byla změna v denní frekvenci návalů horka (FNH) od výchozí hodnoty za 12 týdnů za použití 24-hodinového sledování KV. Sekundárními cíli byla změna v KV určená intenzitou návalů horka (INH),

spontánně nahlášené návaly horka (snNH) a závažnost návalů horka (zNH), krevní tlak a hladina plazmatických lipidů. Zaznamenal se významný pokles ve 24hodinové FNH ( $p < 0,01$ ) a INH ( $p < 0,05$ ) při srovnání s výchozí hodnotou po 12 měsících léčby EJL (**-4,3** NH/24 hod, CI -6,8 až -2,3; **-12956**  $\mu\text{S s}^{-1}$ , CI -20175 až -5737) s podáváním placebo (**0,79** NH/24 hod., CI -1,56 až 3,15, **515**  $\mu\text{S s}^{-1}$ , CI -5465 až 6496). snNH byly také významně sníženy ( $p < 0,05$ ) u skupiny léčené EJL (**-2,97** NH denně, CI -4,77 až -1,17) ve

srovnání s placebem (**0,036** NH denně, CI -2,42 až 2,49). EJL byl dobře snášen.

**Závěr:** Výsledky naznačují, že mírné dávky EJL byly účinnější než placebo při snižování fyziologických a spontánně nahlášených VSM. Závěry naznačují, že v dalších klinických studiích ohledně VSM by se kromě objektivní metody hodnocení fyziologických symptomů měly také vzít v úvahu spontánně nahlášené příznaky.

### Literatura

Lambert MNT, Thorup AC, Hansen ESS, Jeppesen PB (2017). Combined Red Clover isoflavones and probiotics potently reduce menopausal vasomotor symptoms. PLoS ONE 12(6): e0176590. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176590>

## Randomizovaná kontrolovaná klinická studie srovnávající účinnost a bezpečnost 30 000 IU vitamínu D3 jednou týdně a 1 000 IU vitamínu D jednou denně u pacientů s deficiencí vitamínu D

Redakční článek

Multicentrická randomizovaná kontrolovaná klinická studie srovnávala účinnost a bezpečnost dvou perorálních dávkovacích režimů vitamínu D<sub>3</sub> (cholekalCIFerolu): týdenního podávání 30 000 IU a denního podávání 1 000 IU vitamínu D<sub>3</sub> po dobu 12 týdnů. Šedesát šest pacientů s deficiencí vitamínu D, tzn. sérová hladina 25(OH)D pod 20 ng/ml (50 nmol/l), bylo randomizováno do tří ramen s následujícím dávkováním cholekalCIFerolu – skupina WD30K (jedna tableta 30 000 IU jednou týdně = denní ekvivalent 4 286 IU), skupina SDD1K (jedna tableta 1 000 IU denně) a kontrolní skupina MD30K (jedna tableta 30 000 IU jednou měsíčně = denní ekvivalent 1 000 IU). Za 8 týdnů bylo hodnoty 25(OH)D nad 25 ng/ml dosaženo u 95 % pacientů ve skupině WD30K oproti pouze 33 % ve skupině SDD1K. Ještě výraznější rozdíl byl pozorován v dosažení hladiny 25(OH)D 30 ng/ml, již dosáhlo 91 % pacientů ve skupině WD30K oproti pouze 10 % ve skupině SDD1K za 8 týdnů a 95 % oproti 24 % za 12 týdnů terapie.

Na dávce závislý vzestup hladiny 25(OH)D byl 2,26 - 2,92 ng/týden ve skupině léčené jednou tabletou 30 000 IU jednou týdně, zatímco ve skupině léčené 1 000 IU jednou denně činil pouze 1,32 - 1,7 ng/týden po osmi týdnech léčby. Mezi oběma léčenými skupinami, ani ve srovnání s kontrolní skupinou, nebyl nalezen rozdíl v laboratorních ani jiných parametrech bezpečnosti.

**Závěr:** Tato studie prokázala bezpečnost a účinnost zaváděcího týdenního dávkovacího schématu 30 000 IU vitamínu D<sub>3</sub> v perorálních tabletách ve srovnání se standardním udržovacím schématem 1 000 IU denně u dospělých pacientů s deficiencí vitamínu D. Zaváděcí dávkování 30 000 IU vitamínu D jednou týdně po dobu 12 týdnů nenarušuje bezpečnost, a přitom přináší účinný nástroj k normalizaci hladiny 25(OH)D na 30 ng/ml u těchto pacientů.

### Literatura

Toth BE, Takacs I, Szekeres L, Szabo B, Bakos B, et al. (2017) Safety and Efficacy of Weekly 30,000 IU Vitamin D Supplementation as a Slower Loading Dose Administration Compared to a Daily Maintenance Schedule in Deficient Patients: A Randomized, Controlled Clinical Trial. J Pharmacovigil 5: 233. doi:10.4172/2329-6887.1000233