
HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI
Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.
JESENSKA AKADEMIJA
SUPLEMENTACIJE
U MEDICINI
ŠTO NAM FALI U PERIMENOPAUZI
LEA RUKAVINA KRALJ

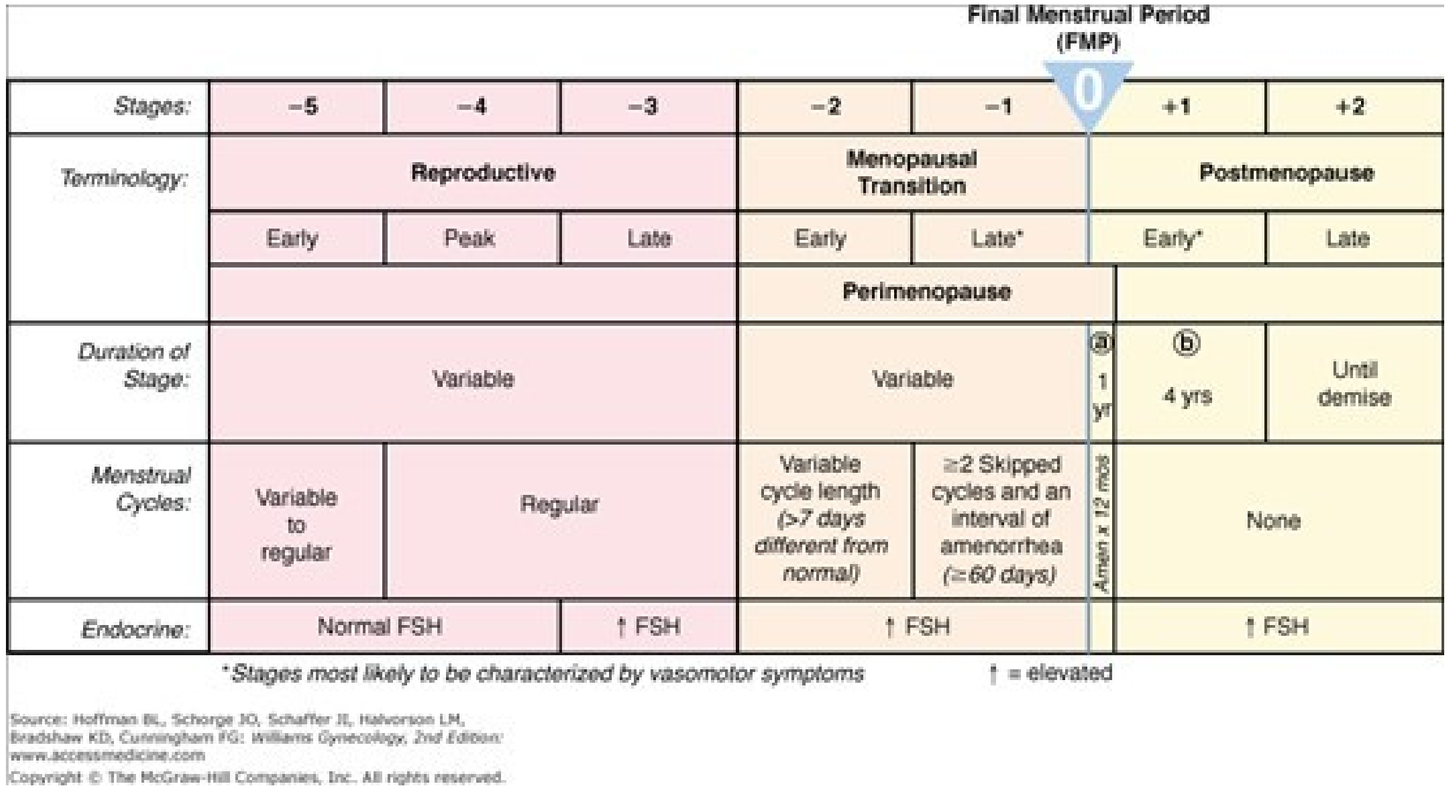
PERIMENOPAUZA



?



MEDICINSKA DEFINICIJA



	Final Menstrual Period (FMP)						
Stages:	−5	−4	−3	−2	−1	0	+1	+2
Terminology:	Reproductive			Menopausal Transition			Postmenopause	
	Early	Peak	Late	Early	Late*		Early*	Late
				Perimenopause				
Duration of Stage:	Variable			Variable		ⓐ 1 yr	ⓑ 4 yrs	Until demise
Menstrual Cycles:	Variable to regular	Regular		Variable cycle length *(>7 days different from normal)*	≥2 Skipped cycles and an interval of amenorrhea *(≥60 days)*	Amen x 12 mos	None	
Endocrine:	Normal FSH		↑ FSH	↑ FSH			↑ FSH	

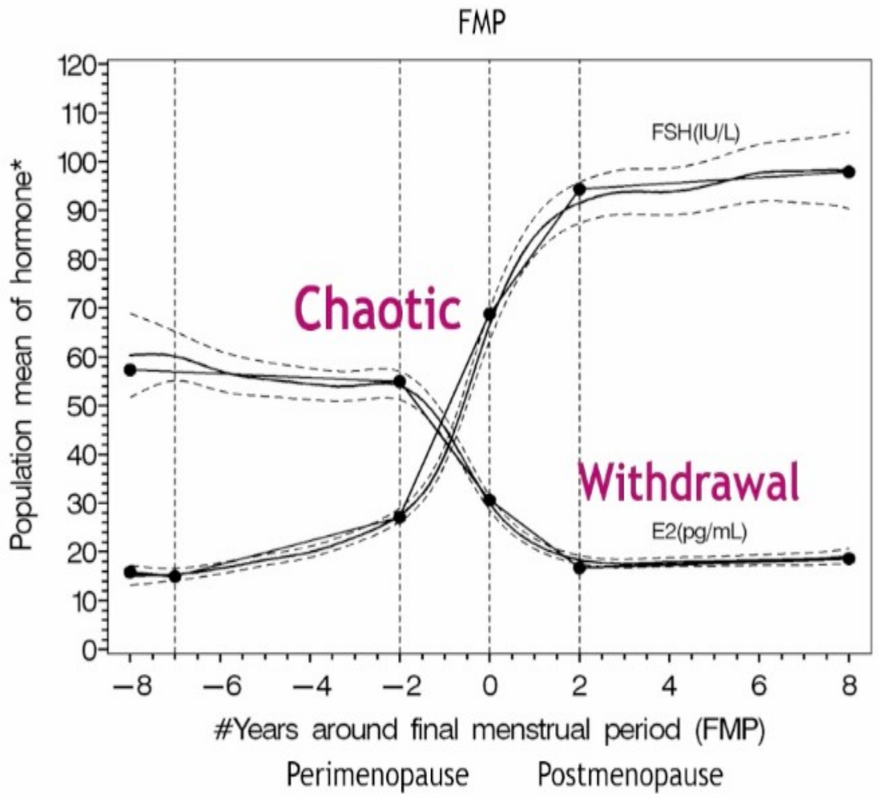
**Stages most likely to be characterized by vasomotor symptoms* ↑ = elevated

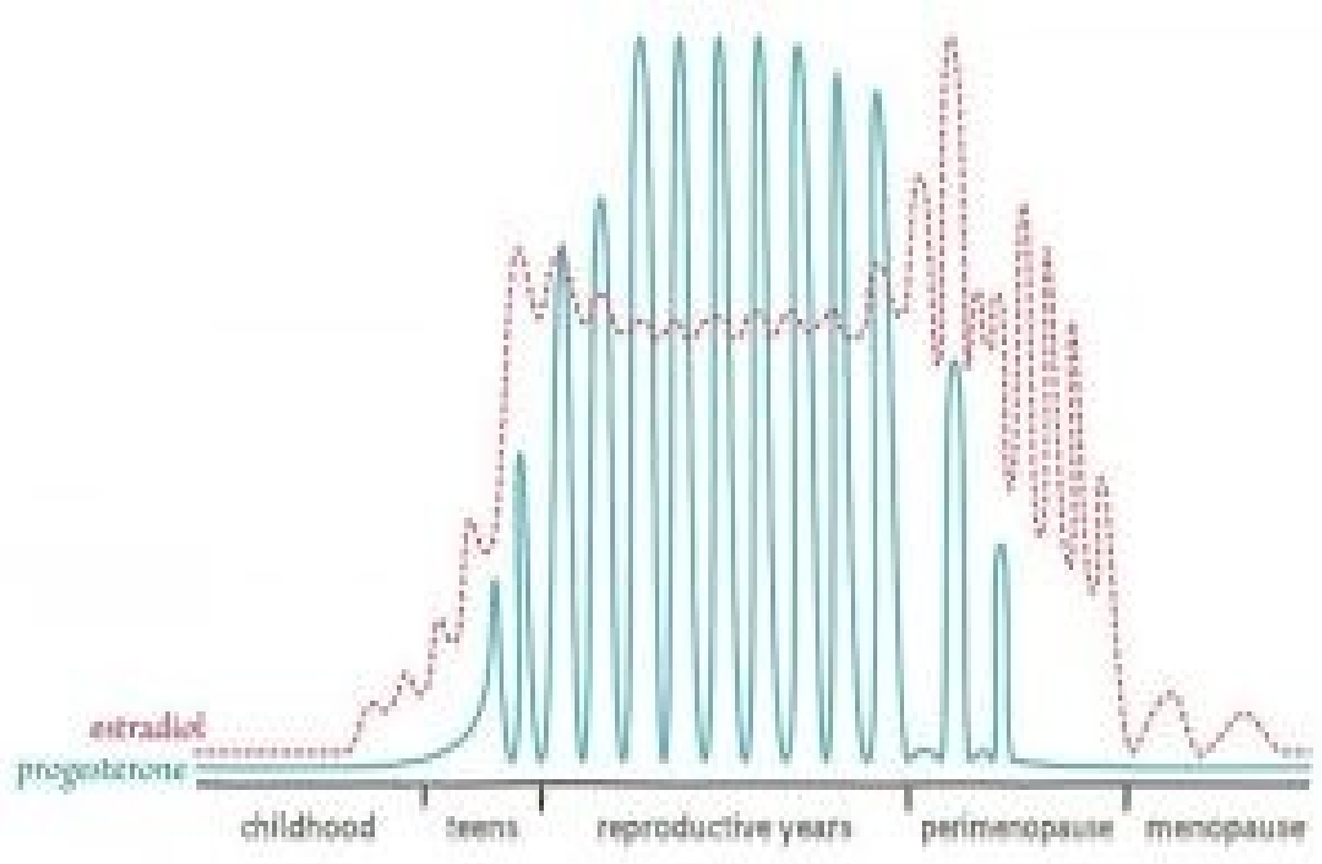
Source: Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG: *Williams Gynecology, 2nd Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

STRAW / STRAW+10 klasifikacija (Stages of Reproductive Aging Workshop) — standardnog sustava za opis reproduktivnog starenja žena, od rane reproduktivne dobi do kasne postmenopauze.

HORMONALNE PROMJENE



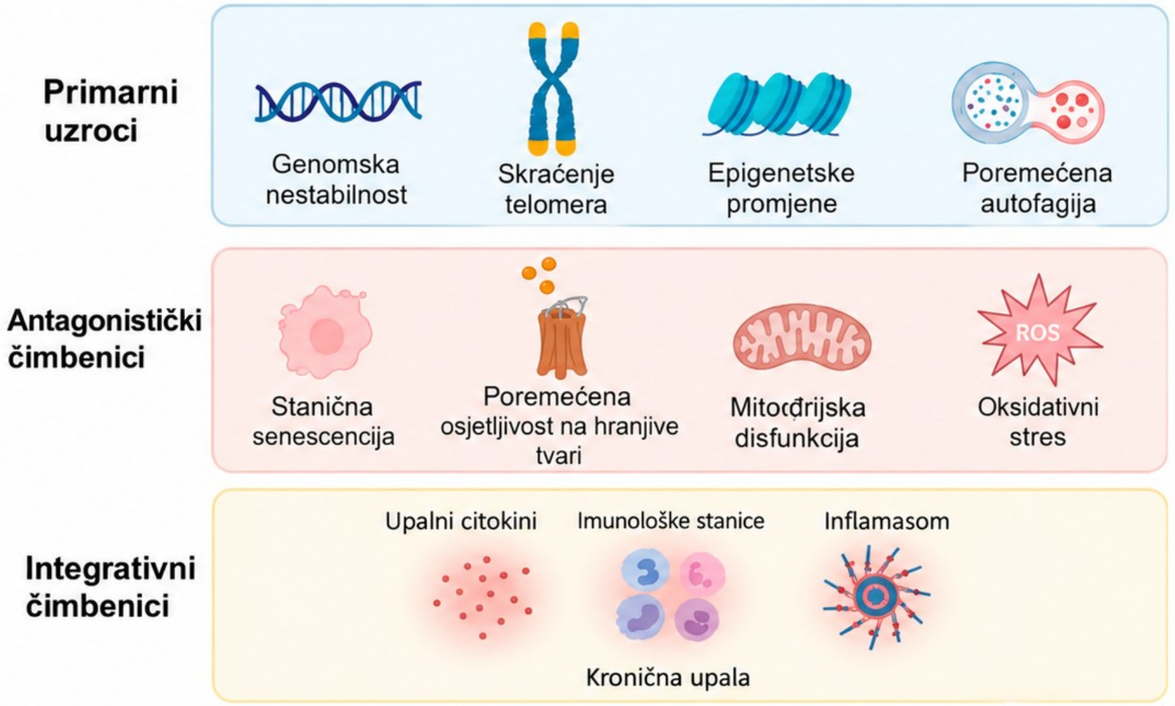


Simptomi perimenopauze – uzroci i mehanizmi (prema novim dokazima, 2024–2026)

Simptom	Najčešće povezan s	Napomena / mehanizam	Novi dokazi / izvor (uklj. Kamourieh & MacGregor 2026)
Valunzi (navale vrućine), noćno znojenje	Pad estradiola + promjene u neuroregulaciji	Estrogen modulira termoregulaciju u hipotalamusu (KNDy neuroni, noradrenalin, serotonin, GABA). Smanjen prag za promjene tjelesne temperature.	Kamourieh & MacGregor, 2026 Nat Rev Endocrinol; NAMS 2023; Santoro 2024
Poremećaji spavanja (nesanica, česta buđenja)	Pad progesterona (i pad estradiola)	Smanjeno GABA-ergičko djelovanje, promjene u cirkadijalnom ritmu, valunzi, anksioznost.	Kamourieh & MacGregor, 2026; JAMA 2024; NAMS 2023
Anksioznost, razdražljivost, promjene raspoloženja	Fluktuacije estradiola + pad progesterona	Promjene u serotonergičkom, dopaminergičkom i GABA sustavu; povećana osjetljivost na stres (HPA os) i upala.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Mayo Clin Proc 2024; NAMS 2023
Kognitivne smetnje ("brain fog", zaboravljivost)	Fluktuacije estradiola + vaskularni i upalni čimbenici	Estrogen utječe na sinaptičku plastičnost, cerebralni protok krvi i funkciju hipokampusa; ulogu imaju san, stres i upala.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Nat Rev Endocrinol 2024; NAMS 2023
Palpitacije, osjet preskakanja srca	Pad estradiola + pojačana simpatička aktivnost	Promjene u autonomnom živčanom sustavu, povećana osjetljivost na kateholamine; češće uz valunze i anksioznost.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Menopause 2024; NAMS 2023
Bolovi u zglobovima i mišićima	Pad estradiola + upala	Estrogen ima protuupalno djelovanje; povećani upalni citokini, smanjena sinteza kolagena i utjecaj na bolne osjetnike.	Kamourieh & MacGregor, 2026; J Clin Endocrinol Metab 2024
Abdominalna pretilost, promjene u sastavu tijela	Pad estradiola + inzulinska rezistencija i metabolički čimbenici	Redistribucija masnog tkiva (↑ visceralna mast), smanjena osjetljivost na inzulin, promjene u adipokinima; interakcija sa stresom i snom.	Kamourieh & MacGregor, 2026; JAMA 2024; NAMS 2023
Nepravilni ciklusi, obilna krvarenja	Anovulacija, nedostatak progesterona (relativna hiperestrogenemija)	Poremećen rast i dozrijevanje folikula, neuredna ovulacija → nedostatak progesterona; endometrijska hiperplazija.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; ACOG 2024
Suhoća rodnice, vaginalne tegobe, bol pri odnosu	Pad estradiola (i androgenskih hormona)	Atrofija urogenitalnog tkiva, smanjena vaskularizacija i lubrikacija, promjene u mikrobiomu.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; EMAS 2024
Promjene kože, kose i noktiju	Pad estradiola + hormonalne i metaboličke promjene	Smanjena sinteza kolagena, elastičnosti i hijaluronske kiseline; utjecaj androgenskog relativnog viška, starenja i oksidativnog stresa.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Dermatol Ther 2024
Smanjena gustoća kostiju, povećan rizik od fraktura	Pad estradiola + starenje	Povećana koštana resorpcija (RANKL), smanjena koštana formacija, nedostatak vitamina D i K2, pad mišićne mase.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; IOF 2024
Urinarne tegobe (hitnost, učestalo mokrenje)	Pad estradiola + urogenitalna atrofija	Promjene u uretralnoj i vezikalnoj sluznici, kolagenu i neuromišičnoj funkciji zdjelice.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; ICS 2024

Kamourieh S, MacGregor EA. Mechanisms and clinical spectrum of the perimenopause. Nat Rev Endocrinol. 2026.
NAMS 2023; Santoro N. JAMA. 2024; ACOG 2024; EMAS 2024; IOF 2024; ICS 2024.

Značajke starenja jajnika



Mehanizmi koji potiču starenje jajnika predstavljaju složenu mješavinu:

- Genetski čimbenici
- Poremećaji imunološkog sustava
- Upala
- Čimbenici okoliša
- Lijekovi
- Psihološki čimbenici

(Wu i sur., *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2025)

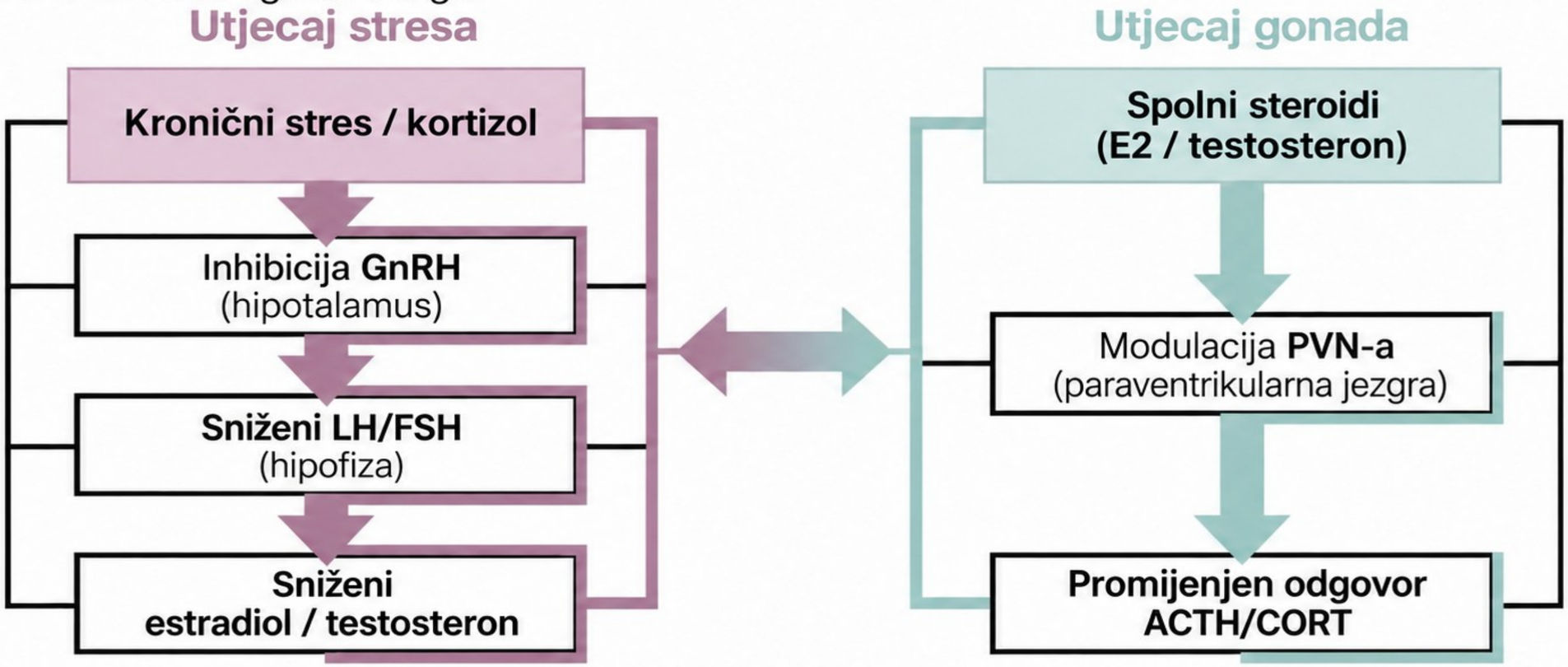
Simptomi perimenopauze – uzroci i mehanizmi (prema novim dokazima, 2024–2026)

Simptom	Najčešće povezan s	Napomena / mehanizam	Novi dokazi / izvor (uklj. Kamourieh & MacGregor 2026)
Valunzi (navale vrućine), noćno znojenje	Pad estradiola + promjene u neuroregulaciji	Estrogen modulira termoregulaciju u hipotalamusu (KNDy neuroni, noradrenalin, serotonin, GABA). Smanjen prag za promjene tjelesne temperature.	Kamourieh & MacGregor, 2026 Nat Rev Endocrinol; NAMS 2023; Santoro 2024
Poremećaji spavanja (nesanica, česta buđenja)	Pad progesterona (i pad estradiola)	Smanjeno GABA-ergičko djelovanje, promjene u cirkadijalnom ritmu, valunzi, anksioznost.	Kamourieh & MacGregor, 2026; JAMA 2024; NAMS 2023
Anksioznost, razdražljivost, promjene raspoloženja	Fluktuacije estradiola + pad progesterona	Promjene u serotonergičkom, dopaminergičkom i GABA sustavu; povećana osjetljivost na stres (HPA os) i upala.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Mayo Clin Proc 2024; NAMS 2023
Kognitivne smetnje ("brain fog", zaboravljivost)	Fluktuacije estradiola + vaskularni i upalni čimbenici	Estrogen utječe na sinaptičku plastičnost, cerebralni protok krvi i funkciju hipokampusa; ulogu imaju san, stres i upala.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Nat Rev Endocrinol 2024; NAMS 2023
Palpitacije, osjet preskakanja srca	Pad estradiola + pojačana simpatička aktivnost	Promjene u autonomnom živčanom sustavu, povećana osjetljivost na kateholamine; češće uz valunze i anksioznost.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Menopause 2024; NAMS 2023
Bolovi u zglobovima i mišićima	Pad estradiola + upala	Estrogen ima protuupalno djelovanje; povećani upalni citokini, smanjena sinteza kolagena i utjecaj na bolne osjetnike.	Kamourieh & MacGregor, 2026; J Clin Endocrinol Metab 2024
Abdominalna pretilost, promjene u sastavu tijela	Pad estradiola + inzulinska rezistencija i metabolički čimbenici	Redistribucija masnog tkiva (↑ visceralna mast), smanjena osjetljivost na inzulin, promjene u adipokinima; interakcija sa stresom i snom.	Kamourieh & MacGregor, 2026; JAMA 2024; NAMS 2023
Nepravilni ciklusi, obilna krvarenja	Anovulacija, nedostatak progesterona (relativna hiperestrogenemija)	Poremećen rast i dozrijevanje folikula, neuredna ovulacija → nedostatak progesterona; endometrijska hiperplazija.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; ACOG 2024
Suhoća rodnice, vaginalne tegobe, bol pri odnosu	Pad estradiola (i androgenskih hormona)	Atrofija urogenitalnog tkiva, smanjena vaskularizacija i lubrikacija, promjene u mikrobiomu.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; EMAS 2024
Promjene kože, kose i noktiju	Pad estradiola + hormonalne i metaboličke promjene	Smanjena sinteza kolagena, elastičnosti i hijaluronske kiseline; utjecaj androgenskog relativnog viška, starenja i oksidativnog stresa.	Kamourieh & MacGregor, 2026; Dermatol Ther 2024
Smanjena gustoća kostiju, povećan rizik od fraktura	Pad estradiola + starenje	Povećana koštana resorpcija (RANKL), smanjena koštana formacija, nedostatak vitamina D i K2, pad mišićne mase.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; IOF 2024
Urinarne tegobe (hitnost, učestalo mokrenje)	Pad estradiola + urogenitalna atrofija	Promjene u uretralnoj i vezikalnoj sluznici, kolagenu i neuromišičnoj funkciji zdjelice.	Kamourieh & MacGregor, 2026; NAMS 2023; ICS 2024

Kamourieh S, MacGregor EA. Mechanisms and clinical spectrum of the perimenopause. Nat Rev Endocrinol. 2026.
NAMS 2023; Santoro N. JAMA. 2024; ACOG 2024; EMAS 2024; IOF 2024; ICS 2024.

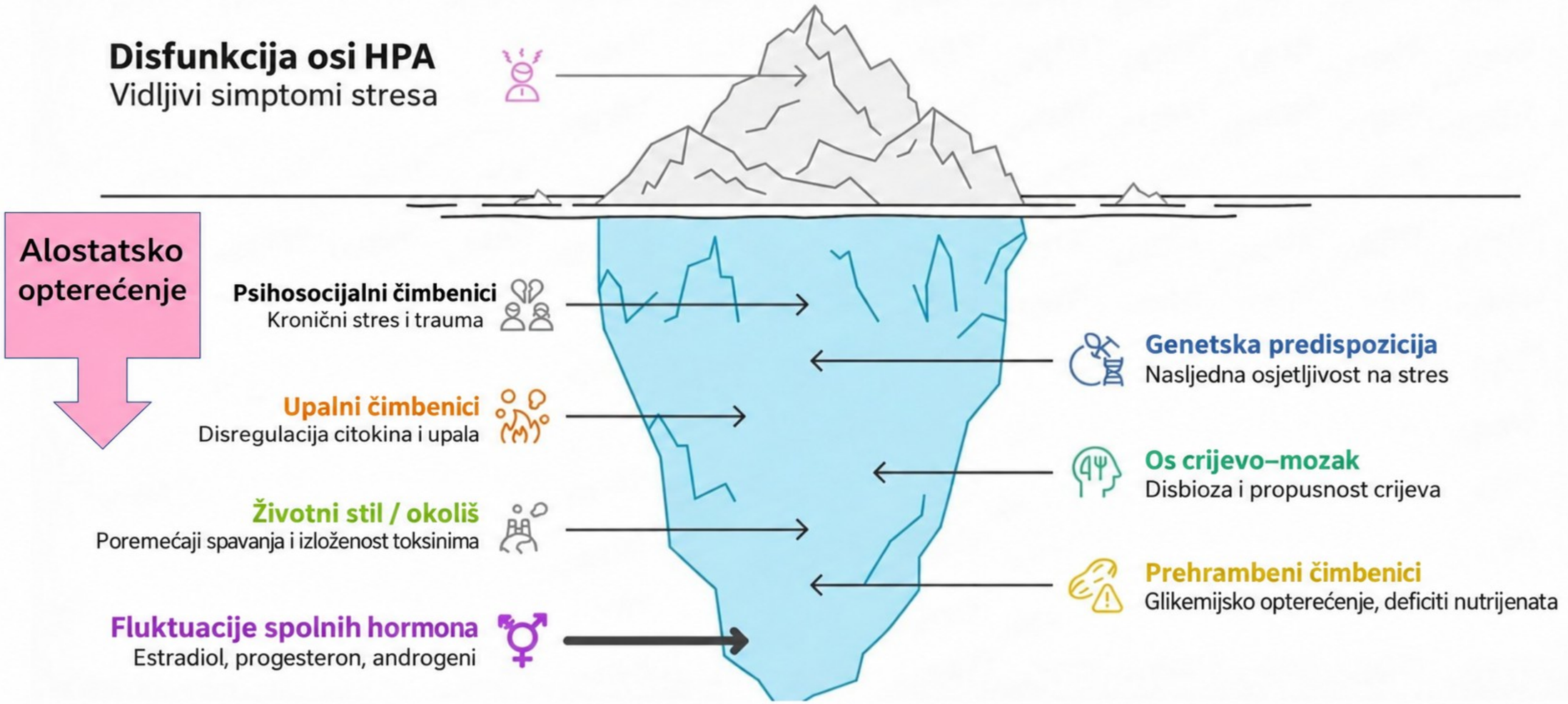
Uzajamni odnos: povezanost osi HPA i HPG

Hipotalamo-hipofizno-adrenalna os (HPA, stres) i hipotalamo-hipofizno-gonadalna os (HPG, reprodukcija) djeluju kao povezani oscilacijski sustav; aktivacija jedne modulira fiziološki odgovor druge.



Izvor: Toufexis et al., 2014; Oyola & Handa, 2017.

Alostatsko opterećenje: otkrivanje skrivenih dubina



Bolest / stanje	Mogući simptomi	Ciljana procjena
Hipotireoza [1]	Umor, usporenost, debljanje, slabija koncentracija	TSH, prema nalazu fT4
Hipertireoza [1]	Znojenje, palpitacije, nesanica, netolerancija topline	TSH i fT4, prema potrebi fT3
Sideropenična anemija [2]	Umor, glavobolja, zaduha pri naporu, palpitacije	KKS i feritin, prema potrebi CRP i TSAT
Opstruktivna apneja u snu [1]	Neokrepljujući san, dnevni umor, kognitivne smetnje	Anamneza hrkanja / apneja, obrada spavanja
PCOS / hiperprolaktinemija [1]	Oligomenoreja ili amenoreja	Isključiti trudnoću, prolaktin i ciljana endokrinološka obrada

Bolest / stanje	Klinički tragovi	Ciljana procjena
Miomi, polipi, adenomioza	Obilna ili nepravilna krvarenja, bol ili pritisak	Ginekološki pregled, TVUZV i KKS
Hiperplazija / karcinom endometrija	Perzistentna nepravilna krvarenja, osobito uz čimbenike rizika	Procjena endometrija, biopsija / histeroskopija prema indikaciji
Aritmije	Naglo nastale palpitacije, osobito uz omaglicu ili sinkopu	EKG, prema indikaciji Holter i laboratorij
Rijetki sistemski uzroci [1]	Znojenje uz vrućicu / mršavljenje ili napadaje hipertenzije	Ciljana obrada infekcije, maligniteta ili feokromocitoma
Depresivni i anksiozni poremećaji [1]	Trajne smetnje raspoloženja, anksioznost i poremećaji sna	Klinička procjena, PHQ-9 / GAD-7 kao pomoć

Izvori: [1] ESE 2025. [2] CMAJ 2025

Najvažniji deficiti u ciljanoj obradi umora i kognitivnih smetnji

Deficit	Dokazane manifestacije	Procjena i ograničenja dokaza
Željezo [2]	Umor, slabija tolerancija napora, smetnje koncentracije, nemirne noge	KKS i feritin. Deficit može postojati i bez anemije. Posebno važan uz obilna krvarenja.
Vitamin B12 [3]	Parestezije, neuropatija, umor i kognitivne smetnje	Ukupni / aktivni B12. Kod graničnog nalaza i simptoma razmotriti MMA. Anemija može izostati.
Folati (B9) [5]	Megaloblastična anemija sa slabošću i umorom	KKS i folat prema indikaciji. Istodobno procijeniti B12 prije izolirane nadoknade folata.
Vitamin D [4,5]	Kod teškog deficita osteomalacija, bolovi u kostima i mišićna slabost	25(OH)D kod kliničke indikacije. Bez rutinskog probira zdravih žena.

[1] Lumsden MA et al. ESE clinical practice guideline for evaluation and management of menopause and the perimenopause. Eur J Endocrinol. 2025;193:G49–G81. doi:10.1093/ejendo/lvaf206

[2] Sholzberg M et al. Diagnosis and management of iron deficiency in females. CMAJ. 2025;197:E680–E687. doi:10.1503/cmaj.240570

[3] NICE NG239. Vitamin B12 deficiency in over 16s: diagnosis and management. 2024. https://www.nice.org.uk/guidance/ng239

[4] Demay MB et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. JCEM. 2024. https://www.endocrine.org/clinical-practice-guidelines/vitamin-d-for-prevention-of-disease

[5] NIH Office of Dietary Supplements. Folate / Vitamin D: Health Professional Fact Sheets. https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/ i https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/

TERAPIJA

•**Umjereno–teški vazomotorni simptomi (VMS: valunzi/noćno znojenje) koji narušavaju san i kvalitetu života → liječiti.**
Prva linija za VMS kad nema kontraindikacija → sistemska menopauzalna hormonska terapija (MHT) s estradiolom + zaštita endometrija kod žena sa maternicom; transdermalni E2 često preferiran.
Ako žena ne želi/Ne smije MHT → dokazano učinkoviti nehormonalni lijekovi : SSRI – venlafaksin 7.5 mg ili escitalopram 10 mg-20 mg , SNRI- venlafaksin XR 37.5-75 mg ili desvenlafaksin 50-100 mg, rjeđe gabapentin 3x300 mg te fezolinetant 45 mg (antagonist neurokinin 3 receptora (**NK3R antagonist**, s kontrolom jetrenih enzima).

•**Ekstrakt peludi (Sérèlys® /Femal; neestrogenski)**. **Učinak:** RCT-ovi pokazuju **smanjenje valunga** i **poboljšanje sna/kvalitete života** u menopauzi. **Doza/Trajanje:** tipično 160 mg/dan, **8–12 tjedana**. **Nuspojave:** rijetke; izbjegavati kod alergije na pelud.

Paradoks dokaza: generalizacija nasuprot preciznosti

Smjernice

Stajalište NAMS-a iz 2023.

„Nijedan dodatak prehrani ne preporučuje se za liječenje vazomotornih simptoma."

Ograničeni / nedosljedni dokazi (razine I–II).
Velike razlike među pripravcima.

Kritički osvrt integrativne medicine

Problem prosječnih rezultata: Sustavni pregledi često objedinjuju različite formulacije (npr. običan prah i standardizirani ekstrakt).

Rješenje: preciznost. Procjena specifičnih ekstrakata, standardiziranih doza i fenotipova pacijentica.



Pitanje nije „Djeluju li dodaci prehrani?", nego „Koji ekstrakt, u kojoj dozi i za koju pacijenticu?"

Promjena smjera IMS-a 2026. (sustavni pregled)

Crni kohoš (ekstrakt iCR)

- **Pripravak:** Standardizirani izopropanolni ekstrakt (npr. Remifemin).
- **Dokazi:** Učinkovitost usporediva s niskom dozom transdermalnog estradiola.



Kineska biljna medicina (CHM)

- **Obuhvat:** Analizirano 158 istraživanja (2022.–2024.).
- **Ishodi:** Statistički značajno poboljšanje vazomotornih simptoma, kvalitete sna i krvnog tlaka.

[Maunder et al., 2026; Castelo-Branco et al., 2021]

Suplementi i smanjenje valunga

Klinička sinteza za liječnike • pretraga do 23. listopada 2026. • dnevne doze za odrasle

Prednost imaju smjernice i sustavni pregledi 2023.-2026., uz ključne ranije RCT-ove za dozu i učinak. **Ispitivana doza nije automatski preporučena doza.** Niti jedan suplement nema dosljednu potporu svih glavnih smjernica za rutinsko liječenje VMS-a.

Pripravak	Ispitivana doza i trajanje	Što pokazuju istraživanja za valunge	Klinički zaključak / ograničenja
Crni kohoš **Actaea racemosa / iCR**	Standardizirani iCR: 2,5 mg ekstrakta 2×/dan, približno ekvivalent 40 mg rizoma/dan. Procjena nakon 8-12 tjedana.	Metaanaliza 2023.: mali učinak na valunge (g = 0,315; 95% CI 0,107-0,524). IMS 2026.: umjerena sigurnost dokaza za VMS. Stariji pregledi i NAMS daju nepovoljniji zaključak. [1-6]	MOŽE SE RAZMOTRITI Najviše potpore među biljnim opcijama, uz razlike smjernica. Rezultat vrijedi za ispitivani ekstrakt. Oprez kod bolesti jetre.
Sojini izoflavoni / izolirani genistein	Izoflavoni: često 40-80 mg/dan (ekvivalenti aglikona). Genistein: 54 mg/dan u ključnim RCT-ovima. Najčešće 8-12 tjedana ili dulje.	Starija metaanaliza: oko 20,6% dodatnog smanjenja učestalosti prema placebu. RCT genisteina: oko 22-29% prema placebu. Metaanaliza 2025. ne potvrđuje zaseban učinak na valunge. [7-9]	MOGUĆ SKROMAN UČINAK IMS: može se razmotriti (niska sigurnost); NAMS: ne preporučuje. Nije dokazana optimalna doza za sve proizvode. [1,3]
S-ekvol	10 mg/dan prirodnog S-ekvola tijekom 12 tjedana.	RCT, 160 Japanki koje ne stvaraju ekvol: -1,9 nasuprot -1,0 valunga/dan s placebom; razlika približno 0,9/dan. [10]	OGRANIČENI DOKAZI Odabrana populacija, malo studija. NAMS ne preporučuje rutinsku primjenu. [3]
Crvena djetelina **Trifolium pratense**	U studijama 37,1-160 mg izoflavona/dan; često 40-80 mg/dan. 12 tjedana do 12 mjeseci.	Metaanaliza 2026., 9 RCT-ova: skromno smanjenje učestalosti (SMD -0,446; 95% CI -0,807 do -0,084). Nalazi starijih pregleda su neujednačeni. [11]	NOVI POZITIVAN SIGNAL Optimalna doza nije utvrđena. IMS 2026. još ocjenjuje dokaze nedostatnima za preporuku. [1]
Rabarbara **Rheum rhaponticum** **ERr 731**	4 mg/dan specifičnog ekstrakta ERr 731. 12 tjedana u RCT-ovima.	Pojedini RCT-ovi bilježe manje valunga. Metaanaliza 2024. (4 studije, 390 žena) potvrđuje niži ukupni MRS, ali ne daje objedinjeni učinak na same valunge; velika heterogenost. [12,13]	OBEĆAVAJUĆE, NESIGURNO Ukupni menopauzalni skor nije mjera broja valunga. Podaci se ne mogu prenijeti na druge ekstrakte rabarbare.
Kadulja **Salvia officinalis**	Primjer RCT-a: 100 mg ekstrakta 3×/dan (300 mg/dan), 12 tjedana. Različiti ekstrakti nisu ekvivalentni.	Mali RCT-ovi daju pozitivan signal. Pregled 2023. obuhvaća 4 studije / 310 žena, uz veliku heterogenost. Prikazani CI za učestalost prelazi nulu, iako je zaključak autora pozitivan. [14,15]	NISKA POUZDANOST Ne proglašavati čvrsto dokazanom terapijom. Prednost pripravcima bez tujona ili s malo tujona; bez eteričnog ulja kao zamjene.
Pročišćeni peludni ekstrakt (PCP)	U izvornom RCT-u 2 tablete/dan specifičnog proizvoda, 3 mjeseca. Sastav / mg ovise o formulaciji.	Metaanaliza 2024.: 5 radova / 420 žena, pretežno opservacijski. Pozitivan objedinjeni nalaz nestaje kada se razmatraju kontrolirane studije. [16,17]	KORIST NIJE POTVRĐENA Ne predstavljati kao dokazanu zamjenu za standardnu terapiju; nema potvrđene učinkovite univerzalne doze.
Vitamin E	400-800 IU/dan u studijama, 4-8 tjedana ili dulje. Ispitivana, a ne preporučena rutinska doza.	Mali i neujednačeni učinci. U crossover RCT-u s 800 IU: približno 1 valung/dan manje od placeba; prva faza nije pokazala razliku. [18,19]	MARGINALNA KORIST Nije prvi izbor za VMS. Ne preporučiti visoke doze dugoročno; provjeriti antikoagulantnu terapiju.
Ashwagandha **Withania somnifera**	300 mg standardiziranog ekstrakta korijena 2×/dan. 8 tjedana.	Mali RCT-ovi (100 žena 2021.; 60 žena 2026.) nalaze poboljšanje menopauzalnih simptoma; noviji i manje valunga. Valunzi su sekundarni ishod, a ne čvrsto potvrđen primarni učinak. [20,21]	PRELIMINARNO Nema dovoljno neovisnih potvrda za rutinsku preporuku. Učinkovitost i dugoročna sigurnost ostaju nesigurne.
Piskavica **Trigonella foenum-graecum**	600 mg/dan specifičnog ekstrakta sjemenki, 12 tjedana; u drugim studijama druge formulacije.	RCT, 115 žena: manje dnevnih valunga i noćnog znojenja. Mali broj studija, komercijalni ekstrakti i ograničena neovisna replikacija. [22]	PRELIMINARNO Ne prenositi dozu na prah sjemenki ili drugi ekstrakt. VA/DoD: nedostatni dokazi za preporuku. [4]
Hmelj **Humulus lupulus**	Ekstrakt standardiziran na 100 µg 8-prenilnaringenina/dan; ispitano i 250 µg. 6-12 tjedana	Mali RCT (67 žena): povoljniji skor valunga nakon 6 tjedana; nema jasnog odnosa doze i učinka, ukupni skor nije značajno bolji nakon 12 tjedana. [23]	PRELIMINARNO Nema pouzdane optimalne doze ni dovoljno podataka za rutinsko liječenje valunga.

Literatura i metodološke napomene

Ovo je **ciljani narativni pregled**, a ne registrirani sustavni pregled svih ikad objavljenih radova. Glavno pitanje jest korist prema placebu za učestalost / intenzitet valunga. Pozitivni nalazi ukupnih skala, opservacijskih studija i kombiniranih pripravaka tumače se odvojeno. Formalnu sigurnost dokaza navodimo samo kada je izvor izričito ocjenjuje. Stariji RCT-ovi ostaju važni kada novije potvrde doze ili učinka ne postoje.

[1] IMS. Recommendations and key messages on women's midlife health and menopause. 2026. doi.org/10.1080/13697137.2025.2585487

[2] Maunder A et al. Complementary therapies for management of menopausal symptoms: systematic review to inform IMS recommendations. Climacteric. 2026. doi.org/10.1080/13697137.2025.2584061

[3] NAMS. The 2023 nonhormone therapy position statement. Menopause. 2023;30:573-590. doi.org/10.1097/GME.0000000000002200

[4] VA/DoD. Clinical Practice Guideline for the Management of Menopause. 2026. Preporuka o suplementima i nutraceuticima. www.healthquality.va.gov/HEALTHQUALITY/guidelines/WH/menopause/Menopause-CPG_2026-Guideline_v1_20260910.pdf

[5] Sadahiro R et al. Black cohosh extracts in women with menopausal symptoms: updated pairwise meta-analysis. Menopause. 2023;30:766-773. doi.org/10.1097/GME.0000000000002196

[6] EMA/HMPC. Cimicifugae rhizoma: EU herbal monograph, revision 1 (2018), i addendum assessment report (2025). www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/cimicifugae-rhizoma

[7] Taku K et al. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity. Menopause. 2012;19:776-790. doi.org/10.1097/gme.0b013e3182410159

[8] Luan H et al. Effects of soy isoflavones on menopausal symptoms in perimenopausal women: systematic review and meta-analysis. PeerJ. 2025;13:e19715. doi.org/10.7717/peerj.19715

[9] Crisafulli A et al. Effects of genistein on hot flushes: randomized EPT- and placebo-controlled study. Menopause. 2004;11:400-404. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15243277/

[10] Aso T et al. A natural S-equol supplement alleviates hot flushes in equol nonproducing postmenopausal Japanese women. J Womens Health. 2012;21:92-100. doi.org/10.1089/jwh.2011.2753

[11] Jiang W, Wu K. The effectiveness of red clover on hot-flash: GRADE-assessed systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2026;324:115226. doi.org/10.1016/j.ejogrb.2026.115226

[12] Heger M et al. Efficacy and safety of ERr 731: 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Menopause. 2006;13:744-759. doi.org/10.1097/01.gme.0000240632.08182.e4

[13] Dubey VP et al. Efficacy evaluation of standardized Rheum rhaponticum root extract ERr 731: meta-analysis. J Biomed Res. 2024;38:278-286. doi.org/10.7555/JBR.37.20230219

[14] Moradi M et al. The effect of Salvia officinalis on hot flashes: systematic review and meta-analysis. IJCBNM. 2023;11:169-178. doi.org/10.30476/IJCBNM.2023.97639.2198

[16] Acquarulo EL et al. Efficacy of purified pollen extract for reducing vasomotor symptoms: systematic review and meta-analysis. Menopause. 2024;31:154-159. doi.org/10.1097/GME.0000000000002301

[17] Winther K et al. Femal, a remedy made from pollen extracts: randomized placebo-controlled study. Climacteric. 2005;8:162-170. doi.org/10.1080/13697130500117987

[18] Feduniw S et al. The effect of vitamin E supplementation in postmenopausal women: systematic review. Nutrients. 2023;15:160 (online 2022). doi.org/10.3390/nu15010160

[19] Barton DL et al. Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. J Clin Oncol. 1998;16:495-500. doi.org/10.1200/JCO.1998.16.2.495

[20] Gopal S et al. Ashwagandha root extract on climacteric symptoms during perimenopause: RCT. J Obstet Gynaecol Res. 2021;47:4414-4425. doi.org/10.1111/jog.15030

[21] Vani I et al. Ashwagandha root extract for managing menopausal symptoms: randomized placebo-controlled study. Front Reprod Health. Published 5 Jan 2026. doi.org/10.3389/frph.2025.1647721

[22] Steels E et al. Proprietary Trigonella foenum-graecum de-husked seed extract: randomized placebo-controlled study. Phytother Res. 2017;31:1316-1322. doi.org/10.1002/ptr.5856

[23] Heyerick A et al. Standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts: randomized placebo-controlled study. Maturitas. 2006. doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.10.005

[24] Cohen LS et al. Efficacy of omega-3 for vasomotor symptoms: randomized controlled trial. Menopause. 2014;21:347-354. doi.org/10.1097/GME.0b013e31829e40b8

[25] NCCTG N10C2 (Alliance). Double-blind placebo-controlled study of magnesium supplements to reduce hot flashes. Menopause. 2015;22:627-632. doi.org/10.1097/GME.0000000000000374

[26] Yi M et al. Exogenous melatonin on sleep quality and menopausal symptoms: meta-analysis of RCTs. Menopause. 2021;28:717-725. doi.org/10.1097/GME.0000000000001757

[27] Evening Primrose Oil for Menopause Hot Flashes: systematic review and meta-analysis. J Menopausal Med. Indexed 2025. doi.org/10.6118/jmm.23038

[28] Lopresti AL, Smith SJ. Saffron extract affron on menopausal symptoms during perimenopause: randomized placebo-controlled study. J Menopausal Med. 2021;27:66-78. doi.org/10.6118/jmm.21002

[29] LeBlanc ES et al. Calcium and vitamin D supplementation do not influence menopause-related symptoms: WHI trial. Maturitas. 2015. www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378512215006477

DJELOVANJE NA HPA OS

Potpora mikronutrijentima

Nadoknada deficita koji narušavaju otpornost.

Nutrijent	Ciljna doza	Mehanizam djelovanja
Magnezij	300-350 mg	Smanjuje otpuštanje ACTH-a; podupire djelovanje GABA-e.
Vitamin C	1000 mg	Antioksidans u nadbubrežnoj žlijezdi; smanjuje oksidativni stres.
B-kompleks (B5, B6)	--	Kofaktori u sintezi neurotransmitera i glukokortikoidnih receptora.
Cink	15-30 mg	Inhibira lučenje kortizola.
Omega-3 (EPA/DHA)	1,25–3,0 g	Smanjuje upalu i reaktivnost na stres.

MATRICA KLINIČKOG ODLUČIVANJA

	AŠVAGANDA	RODIOLA	MACA
Profil pacijentice	Iscrpljenost i napetost / Anksioznost	Izgaranje / Moždana magla	Smanjen libido / Vitalnost
Mehanizam djelovanja	Smirivanje HPA osi (kortizol ↓)	Sinteza ATP-a / Neuroprotekcija	Endokanabinoidni sustav / Redoks
Ključni oprez	Štitnjača / Jetra	Bipolarni poremećaj (manija)	Teški metali (olovo)

Odaberite pripravak prema dominantnim simptomima pacijentice i metaboličkoj anamnezi.

An Integrative Approach to HPA Axis Dysfunction: From Recognition to Recovery Am J Med. 2025;138(10):1451-1463

S

Hvala !

?