Menopauzalna hormonalna terapia (MHT) w premenenopauzie i postmenopauzie

10/2025

Na podstawie: **Crucial Information for Your Practice on the Transition from Perimenopause to Postmenopause** https://www.medscape.org/viewarticle/1002574?sso=true&impID=7732500&uac=131155EN&src=wnl_tpal_250919_mscpedu

Authors: Mary Jane Minkin, MD, FACOG, MSCP; JoAnn V. Pinkerton, MD, FACOG, MSCP; Risa Kagan, MD, FACOG, CCD, MSCP; Sheryl A. Kingsberg, PhD, IF

Funkcje poznawcze – pamięć, „brain fog", ryzyko demencji

- Około 60% kobiet zgłasza „osłabienie pamięci" i „brain fog" w okresie przejścia menopauzalnego; objawy te są subtelne, rzadko powiązane z demencją.
- Spadek funkcji poznawczych podczas menopauzy ma charakter przemijający i powraca do normy po przejściu menopauzy.
- Hormonalna terapia nie poprawia funkcji poznawczych w okresie postmenopauzalnym ani nie chroni przed demencją; wręcz podawana po 65. rż. zwiększa ryzyko demencji.
- Wyjątkiem może być podawanie MHT po histerektomii z usunięciem jajników, wtedy rozpoczęcie terapii tuż po zabiegu może być korzystne.

Zalecenia:

- Regularnie pytaj o objawy „brain fog", łatwość zapominania, problemy z koncentracją.
- Uspokajaj, że objawy zwykle ustępują po menopauzie i nie są zwiastunem demencji.
- Nie zalecaj MHT jako profilaktyki czy leczenia zaburzeń poznawczych, poza specyficznymi wskazaniami (np. po obu jajnikach).
- Zachęcaj do dbania o higienę snu, regularną aktywność umysłową i fizyczną; promuj zdrowy styl życia jako czynnik wspierający funkcje poznawcze.

Dr Jen Gunter, którą uwielbiam: **Menopause Hormone Therapy and the Brain: What the Latest Research Shows** (2025) , https://vajenda.substack.com/p/menopause-hormone-therapy-and-the-6ab?utm_campaign=email-half-post&r=5fc75u&utm_source=substack&utm_medium=email

tu może warto przypomnieć o 2 rodzajach pamięci, która jest analizowana w badaniach:

- Pamięć epizodyczna: przywoływanie przeszłych, osobistych doświadczeń z kontekstem czasowo-miejscowym.
- Pamięć prospektywna: przypominanie sobie o zamiarach i planowanych czynnościach do wykonania w przyszłości.

Dowody z 2025 roku wskazują, że menopauzalna terapia hormonalna oparta na estradiolu (estradiolowa MHT) jest związana z poprawą pamięci epizodycznej, w szczególności gdy estradiol podawany jest przezskórnie.

- Kluczowa publikacja z Canadian Longitudinal Study of Aging (2025) wykazała, że stosowanie menopauzalnej terapii hormonalnej opartej na estradiolu przezskórnym wiązało się z wyższymi wynikami w testach pamięci epizodycznej w porównaniu z kobietami, które nie stosowały MHT. Doustna forma estradiolu natomiast była powiązana z lepszą pamięcią prospektywną, ale nie miała istotnego wpływu na pamięć epizodyczną. Różnice te podkreślają wagę drogi podawania hormonu dla efektów poznawczych MHT.neurology
- Dodatkowo, badanie obserwacyjne z 2025 roku opublikowane na preprintowym serwerze medRxiv wskazuje, że estradiolowa terapia menopauzalna jest powiązana ze znaczną poprawą wyników w testach pamięci epizodycznej i pamięci prospektywnej w grupie kobiet po menopauzie.medrxiv
- Inne badania na modelach zwierzęcych pokazują, że 17β-estradiol może chronić i wspierać funkcje pamięci przestrzennej i epizodycznej poprzez mechanizmy neuroprotekcyjne w hipokampie, co jest kluczową strukturą mózgu zaangażowaną w pamięć epizodyczną.journals.physiology

Podsumowując, najnowsze badania z 2025 r. potwierdzają, że **MHT z estradiolem, zwłaszcza w formie przezskórnej, może poprawiać pamięć epizodyczną u kobiet po menopauzie**. Niemniej, warto zaznaczyć, że **zaburzenia pamięci są przejściowe i ustępują samoistnie po menopauzie.**

Linki do kluczowych artykułów:

- http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2025.01.13.25320471
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9486389/
- https://journals.physiology.org/doi/10.1152/physiol.2025.40.S1.2147

Trzy publikacje z 2025 roku dotyczące wpływu MHT na mózg, w tym jedna opisująca różnice między terapią estrogenową doustną i przezskórną, wraz z linkami i streszczeniami:

1. "Menopausal hormone therapy and the female brain: Leveraging neuroimaging and prescription registry data from the UK Biobank cohort" (2025)

Link: https://elifesciences.org/articles/99538

Streszczenie: Badanie obejmujące 19 846 kobiet z danych UK Biobank oceniło wpływ stosowania MHT na cechy mózgu, takie jak wiek szarych i białych tkanek, objętość hipokampa i zmiany białej istoty. Użytkownicy MHT mieli starszy wiek mózgu i mniejszą objętość hipokampa w porównaniu do osób nieużywających terapii. Wpływ zależał od czasu trwania i wieku podczas stosowania. Wyniki wskazują, że skutki MHT na zdrowie mózgu mogą zależeć od historii pacjentki i czasu stosowania.elifesciences

2. "Long-term effects of 4 years of menopausal hormone therapy on white matter integrity" (2025)
   Link: https://journals.lww.com/10.1097/GME.0000000000002562
   Streszczenie: W badaniu KEEPS oceniano wpływ 4-letniej terapii menopauzalnej doustnymi estrogennymi koniugowanymi (oCEE) i przezskórnym 17β-estradiolem (tE2) na strukturę białej istoty mózgu. Po 10 latach od zakończenia terapii nie wykazano istotnych różnic w integralności białej istoty ani w objętości zmian między grupami doustnej i przezskórnej terapii oraz placebo. Wynik wspiera bezpieczeństwo obu form terapii.journals.lww
3. "Comparative Evidence Between Transdermal and Oral Menopausal Hormone Therapy" (2025)
   Link: https://canjhealthtechnol.ca/index.php/cjht/article/view/RD0073
   Streszczenie: Przegląd porównujący efektywność i bezpieczeństwo terapii estrogenowej doustnej i przezskórnej u kobiet w menopauzie. Transdermalny estrogen wydaje się redukować uderzenia gorąca, poprawiać sen i wykazuje niższe ryzyko zakrzepicy w porównaniu z doustnym. Obie metody mają podobny wpływ na zdrowie kości i ryzyko raka. Zaleca się rozważenie przezskórnej terapii jako bezpieczniejszej opcji dla osób z ryzykiem zakrzepów.canjhealthtechnol

Streszczenie całego szkolenia (I-IV części) **Crucial Information for Your Practice on the Transition from Perimenopause to Postmenopause** Authors: Mary Jane Minkin, MD, FACOG, MSCP; JoAnn V. Pinkerton, MD, FACOG, MSCP; Risa Kagan, MD, FACOG, CCD, MSCP; Sheryl A. Kingsberg, PhD, IF

I.

Kluczowe definicje i etapy

- Menopauza to brak miesiączki przez 12 miesięcy, bez innych przyczyn.
- Perimenopauza obejmuje okres zmian cyklu i pojawienia się pierwszych objawów menopauzy.
- Postmenopauza zaczyna się po upływie roku od ostatniej miesiączki.
- Średni wiek menopauzy to ok. 51 lat, ale zakres „normy” jest bardzo szeroki (od 35 do 60 lat).

Kryteria cyklu miesiączkowego

- Wczesna perimenopauza: nieregularne cykle, różnice ≥7 dni w długości kolejnych cykli.
- Późna perimenopauza: okresy bez miesiączki ≥60 dni.
- Postmenopauza: całkowity brak krwawienia.

Diagnostyka laboratoryjna

- Badania hormonalne (FSH, AMH, inhibina) mogą być pomocne, ale są zmienne.
- FSH rośnie i staje się stabilne po menopauzie, AMH i inhibina są bardzo niskie.
- Hormonalne testy są przydatne szczególnie u kobiet po zabiegach (ablacje, IUD), gdzie brak krwawień uniemożliwia klasyczną ocenę.

Objawy kliniczne

- Najczęstsze objawy w perimenopauzie: uderzenia gorąca, zaburzenia snu, nieregularne krwawienia, zmiany nastroju.
- Nasilenie uderzeń gorąca największe na początku peri- i postmenopauzy, zwykle z czasem łagodnieje.
- U 20% kobiet nie występują uderzenia gorąca.
- Po menopauzie narasta objaw suchości pochwy, zespół genitourinary menopauzy (GSM), nietrzymanie moczu, infekcje układu moczowego.
- Inne objawy: obniżenie libido, bóle mięśniowo-szkieletowe niezwiązane z osteoporozą, depresja, „brain fog".

Szczególne sytuacje kliniczne

- Wcześniejsza menopauza (<45 lat) wiąże się z większym ryzykiem ubytku masy kostnej, chorób serca, demencji.
- Pacjentki po zabiegach (ablacje, histerektomie): ocena laboratoryjna, indywidualizacja leczenia estrogen-progestagen.

Postępowanie i komunikacja

- Edukacja pacjentek powinna zaczynać się już po 35. roku życia – im wcześniej, tym lepiej.
- Brak jednoznacznego "magicznego" testu na menopauzę – należy rozmawiać o objawach i rodzinnej historii przebiegu menopauzy.
- Można rozważyć terapię empiryczną (np. niskodawkowe antykoncepcje) w odpowiednich przypadkach.
- Kluczowe jest uważne słuchanie pacjentek i odpowiadanie na zgłaszane objawy – większość kobiet oczekuje zrozumienia i wsparcia.
- Warto polecać sprawdzone źródła informacji (np. menopause.org, womenshealth.gov/menopause, redhotmamas.org, madamovary.org).

Praktyczne wskazówki dla lekarza

- Regularnie pytaj pacjentki po 35/40 r.ż. o objawy sugerujące perimenopauzę i edukuj je w tym zakresie.
- Przeprowadzając diagnostykę hormonalną, informuj o ograniczeniach tych testów.
- Dostosuj leczenie do objawów i indywidualnej sytuacji (wiek, przebyte zabiegi, preferencje).

- Uwzględniaj w praktyce aktualne wytyczne dotyczące leczenia objawów menopauzalnych (nie tylko MHT, ale także miejscowe terapie, leczenie zaburzeń snu, libido, GSM).
- Zachęcaj pacjentki do korzystania ze sprawdzonych, rzetelnych źródeł i do zadawania pytań.

II.

Oto streszczenie oraz praktyczne zalecenia dla lekarza prowadzącego pacjentki z objawami wazomotorycznymi i zaburzeniami snu w perimenopauzie:

Patofizjologia i czynniki ryzyka

- Uderzenia gorąca i nocne poty wynikają z wąskiego zakresu tolerancji temperatury w układzie termoregulacji po spadku estrogenów.
- Ryzyko częstszych i dłuższych objawów jest wyższe u kobiet afroamerykańskich, kobiet o niższym statusie socjoekonomicznym, kobiet palących, z obniżonym nastrojem i negatywnym nastawieniem.
- Uderzenia gorąca mogą utrzymywać się średnio 6–10 lat w zależności od rasy, z najdłuższym czasem u Afroamerykanek, a najkrótszym u kobiet chińskich i japońskich.

Zaburzenia snu

- 40–56% kobiet w okresie przekwitania zgłasza pogorszenie jakości snu: trudności z zasypianiem, wybudzenia nocne, wczesne poranne budzenie się.
- Niedobór snu zwiększa ryzyko chorób serca, cukrzycy, otyłości, zaburzeń poznawczych i pogorszenia jakości życia.

Skutki i znaczenie objawów

- Częste objawy wazomotoryczne powiązane są z wyższym ryzykiem lęku, depresji, przewlekłego zmęczenia, spadku jakości życia, większym zużyciem zasobów ochrony zdrowia.
- Ponad 70% kobiet nie otrzymuje leczenia tych objawów.

Zalecenia praktyczne: monitorowanie objawów

- Rozpoznawaj i klasyfikuj objawy wg nasilenia: łagodne (proponuj zmiany stylu życia), umiarkowane i ciężkie (wdrażaj farmakoterapię – hormonalną lub niehormonalną).
- Zachęcaj pacjentki do monitorowania objawów oraz korzystania z aplikacji do śledzenia cyklu, nastroju, snu.

Evidence-based leczenie objawów wazomotorycznych

Zmiany stylu życia

- Chłodzenie, unikanie potencjalnych wyzwalaczy i dieta nie mają udowodnionej skuteczności w leczeniu uderzeń gorąca, choć są powszechnie próbowane.
- Regularna aktywność fizyczna poprawia ogólny stan zdrowia, ale skuteczność w kontroli uderzeń gorąca jest ograniczona.

Terapie farmakologiczne

- MHT (hormonalna terapia zastępcza) jest najskuteczniejsza dla kobiet <60 r.ż. lub <10 lat po menopauzie, u kobiet z nasilonymi objawami i wysokim ryzykiem utraty masy kostnej.
- U kobiet z przedwczesną menopauzą (POI) rekomendowana jest MHT do osiągnięcia średniego wieku menopauzy (ok. 52 lat).
- Przeciwwskazania do MHT: niewyjaśnione krwawienie, aktywna/przebyta choroba zakrzepowa, rak estrogenozależny, choroba wątroby, przebyte udary/zawały.

Niehormonalne terapie – wskazania i przykłady

- Gabapentyna (szczególnie na nocne poty i problemy ze snem; działania niepożądane: zawroty głowy, senność).
- SSRI/SNRI: paroksetyna (FDA 7,5 mg), escitalopram, wenlafaksyna (można stosować u kobiet z lękiem/depresją, z wyjątkiem użytkowniczek tamoksifenu).
- Oksybutynina (korzyść zwłaszcza przy nadreaktywnym pęcherzu, unikać u starszych pacjentek).
- Klonidyna – stosowana rzadko ze względu na skutki uboczne i ograniczoną skuteczność.
- Nowe terapie: fezolinetant (antagonista NK-3, 45 mg 1x/dziennie – możliwa kontrola enzymów wątrobowych); elinzanetant (antagonista NK-1/NK-3, poprawia także sen i jakość życia, w badaniach klinicznych).

Komunikacja i wsparcie pacjentki

- Regularnie pytaj o wpływ objawów na codzienne funkcjonowanie, relacje, pracę i sen.
- Przekazuj rzetelne, zrozumiałe dla pacjentki informacje o możliwościach leczenia – hormonalnych i niehormonalnych.
- Omawiaj potencjalne działania niepożądane oraz ograniczenia poszczególnych metod.
- Zachęcaj do otwartej rozmowy o oczekiwaniach oraz preferencjach dotyczących leczenia.

Podsumowanie – praktyczne kroki dla lekarza

- Rozważaj MHT u pacjentek poniżej 60 r.ż., <10 lat od menopauzy oraz u tych z POI, bez przeciwwskazań.
- Jeżeli MHT jest przeciwwskazana lub nieakceptowana, wdrażaj terapie niehormonalne zgodnie z aktualnymi wytycznymi.
- Bierz pod uwagę indywidualne potrzeby pacjentki, obecność chorób współistniejących i ryzyka działań niepożądanych.
- Monitoruj skuteczność leczenia oraz działania niepożądane, w razie potrzeby modyfikuj terapię.
- Dostarczaj sprawdzonych materiałów informacyjnych, wzmacniaj partnerski dialog i zachęcaj do aktywnego udziału w decyzjach terapeutycznych.

III.

Zmiany nastroju – interpretacja i postępowanie

- Objawy depresyjne i lękowe są częstsze u kobiet w późnej perimenopauzie i po menopauzie; szczególnie podatne są kobiety z wcześniejszą depresją, PMDD lub depresją poporodową.
- Nasilone objawy wazomotoryczne (np. uderzenia gorąca) i zaburzenia snu pogłębiają ryzyko zaburzeń nastroju.
- Na pogorszenie nastroju wpływają także czynniki stresogenne, małe wsparcie społeczne, choroby przewlekłe i niska aktywność fizyczna.

Zalecenia:

- Przeprowadzaj rutynowy przesiew w kierunku zaburzeń nastroju przy każdej wizycie kobiet w okresie okołomenopauzalnym.
- Edukuj pacjentki o większej podatności na zaburzenia nastroju w tej fazie życia.
- W przypadku potwierdzonych objawów depresji/lęku rozważ farmakoterapię (SSRI/SNRI), terapię CBT, wsparcie psychologiczne.
- U kobiet z objawami depresji w perimenopauzie rozważ MHT działa ona przeciwdepresyjnie głównie w okresie okołomenopauzalnym, ale nie w późniejszej postmenopauzie.
- Umiarkowane objawy mogą być łagodzone interwencjami stylu życia, regularną aktywnością fizyczną, technikami redukowania stresu.

Funkcje poznawcze – pamięć, „brain fog", ryzyko demencji

- Około 60% kobiet zgłasza „osłabienie pamięci" i „brain fog" w okresie przejścia menopauzalnego; objawy te są subtelne, rzadko powiązane z demencją.
- Spadek funkcji poznawczych podczas menopauzy ma charakter przemijający i powraca do normy po przejściu menopauzy.
- Hormonalna terapia nie poprawia funkcji poznawczych w okresie postmenopauzalnym ani nie chroni przed demencją; wręcz podawana po 65. rż. zwiększa ryzyko demencji.
- Wyjątkiem może być podawanie MHT po histerektomii z usunięciem jajników – wtedy rozpoczęcie terapii tuż po zabiegu może być korzystne.

Zalecenia:

- Regularnie pytaj o objawy „brain fog", łatwość zapominania, problemy z koncentracją.
- Uspokajaj, że objawy zwykle ustępują po menopauzie i nie są zwiastunem demencji.
- Nie zalecaj MHT jako profilaktyki czy leczenia zaburzeń poznawczych, poza specyficznymi wskazaniami (np. po obu jajnikach).
- Zachęcaj do dbania o higienę snu, regularną aktywność umysłową i fizyczną; promuj zdrowy styl życia jako czynnik wspierający funkcje poznawcze.

Wsparcie i komunikacja

- Twórz atmosferę zaufania, zachęcaj do otwartej rozmowy o objawach psychicznych i poznawczych.
- Wspieraj pacjentki w podejmowaniu decyzji w oparciu o dostępne dowody i indywidualne potrzeby.
- Włącz do leczenia specjalistów jeśli pojawiają się silne objawy lub zaburzenia funkcjonowania społecznego czy zawodowego.

Podsumowanie praktyczne dla lekarza

- Regularny przesiew w kierunku zaburzeń nastroju i funkcji poznawczych.
- Indywidualizacja leczenia – antydepresanty, CBT, MHT u odpowiednich pacjentek w perimenopauzie.
- Edukacja i uspokajanie kobiet odnośnie natury „brain fog" i zaburzeń pamięci oraz zdrowotnych skutków interwencji.
- Zachęta do dbania o styl życia i aktywność umysłową/fizyczną.
- Wzmacnianie partnerskiej relacji z pacjentką i wspieranie w procesie decyzyjnym dotyczącym leczenia.

IV.

W zakresie objawów urogenitalnych i trudności seksualnych:

Zakres i znaczenie objawów

- Seksualność utrzymuje się niezależnie od wieku; ponad 30% kobiet ≥65 lat deklaruje aktywność seksualną co najmniej raz w tygodniu.
- Spadek funkcji seksualnych z wiekiem dotyczy częstotliwości, ale nie eliminuje całkowicie aktywności i potrzeb.
- Najczęstsze problemy obejmują spadek pożądania, zaburzenia podniecenia, trudności z orgazmem oraz ból podczas współżycia.

Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM)

- GSM (wieloczynnikowy zespół urogenitalny menopauzy) dotyka nawet 70% kobiet w okresie okołomenopauzalnym i obejmuje suchość, ścieńczenie nabłonka, ból, dyskomfort podczas seksu i objawy ze strony pęcherza oraz cewki moczowej.
- GSM jest schorzeniem przewlekłym i postępującym – w przeciwieństwie do uderzeń gorąca, objawy urogenitalne narastają z czasem bez leczenia.

Przyczyny braku zgłaszania trudności

- Kobiety często uważają GSM za naturalny i nieuchronny objaw starzenia – 42% uważa, że „trzeba się z tym pogodzić".

- 13% nie wie o dostępnych metodach leczenia; lekarze również rzadko inicjują rozmowy na ten temat z powodu braku czasu, wiedzy lub obawy przed krępującym tematem.

Proaktywna komunikacja

- Rutynowo otwieraj rozmowę o zdrowiu seksualnym, normalizując temat: „Wiele kobiet po menopauzie doświadcza trudności seksualnych – czy pojawiły się u Pani takie objawy?”.
- Pytaj o cztery obszary: pożądanie, podniecenie, orgazm, ból podczas seksu i zachęcaj do opisania objawów.
- Wystarczy kilka minut na skrining seksualnych problemów – większość kobiet podzieli się kluczowymi informacjami w krótkim czasie, jeśli otwarcie zadane zostanie pytanie.

Podejście i leczenie według objawów

- Rozpoznaj GSM na podstawie typowych objawów klinicznych: suchość, ból, zmiany w anatomicznej budowie zewnętrznych narządów płciowych.
- Pierwszy krok to edukacja oraz zalecenie regularnego stosowania lubrykantów oraz preparatów nawilżających.
- Farmakologicznie proponuj lokalne estrogeny (tabletki, kremy, pierścienie, globulki) – są bardzo skuteczne i bezpieczne w większości przypadków.
- Pacjentka z bólem lub penetracyjnym dyskomfortem: rozważ terapię behawioralną (CBT), trening z użyciem dilatorów, mindfulness, sensate focus.
- Problemy z pożądaniem: CBT, mindfulness, testowanie off-label testosteronu (w dawce 1/10 typowej dawki dla mężczyzn; oparte na konsensusie 12 stowarzyszeń), flibanserin lub bremelanotydum; brak zarejestrowanych preparatów testosteronowych w UE/USA (tylko Australia), użycie lokalne zgodne z wytycznymi ISSWSH.
- Dysfunkcje podniecenia: CBT, w przyszłości miejscowy sildenafil.
- Problemy z orgazmem: psychoterapia i edukacja, nie ma skutecznych leków farmakologicznych na rynku.
- Wspieraj korzystanie z wiarygodnych materiałów edukacyjnych, informuj o dostępności leczenia.

Model pracy klinicznej

- Wystarczy otwarte pytanie i uzyskanie zgody na rozmowę o seksie („Permission and Option” model).
- Taka postawa buduje zaufanie i ułatwia kobietom zgłaszanie objawów oraz efektywne leczenie trudności.

Podsumowanie praktyczne

- Otwieraj dyskusję o zdrowiu seksualnym u każdej kobiety (peri-/postmenopauzalnej) – normalizuj temat, zadawaj proste pytania o objawy.

- Diagnozuj GSM na podstawie objawów, wdrażaj leczenie objawów zgodnie z zaleceniami (lubrykanty, estrogeny, terapia psychoseksualna, off-label testosteron).
- Edukuj pacjentki, obalaj mit nieuchronności objawów, informuj o dostępnych możliwościach terapeutycznych.
- Zawsze dostosowuj leczenie do objawów i preferencji, łącz farmakoterapię z technikami psychospołecznymi oraz interwencjami behawioralnymi.