NEWSLETTER #13 · ZAŁĄCZNIK 1

Menopauza, MHT a masa ciała — w oparciu o EBM

Analiza 798 doniesień naukowych: mechanizmy przyrostu masy ciała, argumenty do rozmowy z pacjentką i rekomendacje kliniczne z poziomami dowodów.

MENOPAUZA, MHT a masa ciała, w oparciu o EBM

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667368126000148?via%3Dihub

Analiza EBM: mechanizmy przyrostu masy ciała (analiza 798 doniesień naukowych dn.8.05.2026)

Argumenty do rozmowy lekarza z pacjentką

Schemat rozmowy — script EBM

Rekomendacje kliniczne — poziomy dowodów

Podsumowanie dla klinicysty

Przyrost masy ciała i — przede wszystkim — zmiana składu ciała w okresie menopauzy mają solidne biologiczne uzasadnienie, niezależne od diety i aktywności. Kluczowe fakty:

Masa ciała nie przyspiesza w momencie menopauzy — zmienia się skład: tłuszcz rośnie, mięśnie maleją, VAT rośnie o ~6%/rok

Mechanizm jest podwójny: ER w neuronach POMC (łaknienie) i VMH-SF1 (termogeneza przez AMPK-BAT)

Centralna leptynooporność to realne zjawisko — mózg przestaje słyszeć sygnał sytości, ale problem leży w receptorze, nie w wydzielaniu

MHT nie powoduje wzrostu masy ciała i redukuje VAT — w połączeniu z agonistami GLP-1 może działać synergistycznie

Trening siłowy + białko to najważniejsze modyfikowalne zmienne

GLP-1 działają równie skutecznie u kobiet postmenopauzalnych jak u premenopauzalnych

Dlaczego kobiety przybierają masę ciała w okresie menopauzy — uzasadnienie EBM

Podwójny obwód podwzgórzowy: rdzeń mechanizmu

Estradiol reguluje homeostazę energetyczną przez receptor ER obecny w dwóch anatomicznie odrębnych populacjach neuronów podwzgórza (Xu i wsp., Cell Metabolism 2011; PMID 21982706):

Neurony POMC w jądrze łukowatym (ARC): ER hamowanie łaknienia. Delecja ER w POMC: hiperfagia bez zmiany wydatku energetycznego

Neurony SF1 w jądrze brzuszno-przyśrodkowym (VMH): ER aktywacja termogenezy poprzez hamowanie AMPK pobudzenie układu współczulnego brązowa tkanka tłuszczowa. Delecja ER w VMH: hipometabolizm i trzewna tkanka tłuszczowa bez hiperfagii

Martínez de Morentin i wsp. (Cell Metabolism 2014; PMID 24856932): estradiol centralnie hamuje AMPK w neuronach VMH-SF1-ER, co aktywuje termogenezę. Konstytutywna aktywacja AMPK w VMH znosi ochronny

efekt estradiolu na masę ciała.

Centralna leptynooporność

Niedobór estrogenów nie opóźnia wydzielania leptyny — zaburza zdolność mózgu do odpowiedzi na leptynę:

Clegg i wsp. (Diabetes 2006; PMID 16567519): szczury z wyższym poziomem estrogenów były istotnie bardziej wrażliwe na anoreksygenne działanie leptyny podanej do komory III mózgowia. Estradiol przywracał centralną wrażliwość na leptynę u OVX-szczurów

Ainslie i wsp. (Int J Obes 2001): owariektomia prowadziła do otyłości z podwzgórzową leptynooporności i wzrostem NPY

Kliniczne znaczenie: pacjentka po menopauzie może mieć prawidłowe lub nawet podwyższone stężenie leptyny — ale mózg jej "nie słyszy"

Co zmienia menopauza — dane z kohorty SWAN

Greendale i wsp. (JCI Insight 2019; PMID 30843880) — 1246 kobiet obserwowanych przez 18 lat z seryjnym DXA:

Tempo przyrostu masy tłuszczowej podwoiło się w oknie przejścia menopauzalnego (0,25 kg/rok 0,45 kg/rok)

Masa beztłuszczowa aktywnie malała podczas przejścia — przez ok. 2 lata od ostatniej miesiączki

Całkowita masa ciała rosła liniowo przez całą premenopauzę BEZ przyspieszenia w momencie menopauzy — bo przyrost tłuszczu był kompensowany przez utratę mięśni

Greendale i wsp. (JCEM 2021; PMID 34061966) — trzewna tkanka tłuszczowa (VAT):

Premenopauza: VAT stabilne

Przejście menopauzalne: VAT rosło o 6,24%/rok

Tkanka tłuszczowa androidalna przyspieszała 5-krotnie

Tkanka gynoidalna malała po menopauzie

Wydatek energetyczny — mniej dramatycznie niż w popularnych narracjach

Pontzer i wsp. (Science 2021; PMID 34385400) — 6421 osób z 29 krajów, metoda podwójnie znakowanej wody (złoty standard):

Wydatek energetyczny skorygowany o beztłuszczową masę ciała JEST STABILNY od 20. do 60. roku życia

Brak menopauzalnego zalamania metabolizmu

Spadek zaczyna się dopiero po 60. roku życia w tempie ~0,7%/rok

Lovejoy i wsp. (Int J Obes 2008; PMID 18332882) — 156 kobiet z całodobową kalorymetrią:

Spalanie tłuszczu w grupie postmenopauzalnej: o 32% niższe niż przedmenopauzalne

Wydatek podczas snu: niższy o 7,9% vs 5,3%

Wniosek: menopauza zaburza PARTYCJONOWANIE PALIW (mniej spalania tłuszczu) bardziej niż całkowity wydatek energetyczny

2.5 FSH jako niezależny driver adipogenezy — hipoteza obiecująca, ale kontestowana

Liu i wsp. (Nature 2017; PMID 28538730): blokada anty-FSH indukowała "brązowienie" białej tkanki tłuszczowej i chroniła przed otyłością u myszy — wzbudziła duże zainteresowanie. Jednak:

Loka i wsp. (J Endocr Soc 2023): brak receptora FSH (FSHR) w 3T3-L1 adipocytach, brak efektu adipogenetycznego FSH, brak fenotypu u myszy z delecją FSHR w adipocytach

Palak i wsp. (Mol Med 2024): brak FSHR w ludzkiej tkance tłuszczowej trzewnej i podskórnej w qPCR, RNAscope i immunohistochemii

Status 2025: hipoteza FSH-adipogeneza jest nieudowodniona u człowieka. Wymaga niezależnej replikacji.

Hormony jelitowe — GLP-1, PYY, CCK

Mechanizm: estradiol wzmacnia anoreksygenne działanie GLP-1, CCK i PYY na poziomie centralnym (PI3K/Akt, JAK/STAT). **Po menopauzie sygnały sytości z jelit docierają do mózgu z mniejszą "siłą przebicia":**

CCK: owariektomia osłabia efekt sytości CCK; estradiol go przywraca (Geary i wsp., Physiol Behav 1993)

GLP-1: wyższe stężenia poposiłkowe u kobiet postmenopauzalnych (Vestergaard i wsp. 2020) — prawdopodobnie jako kompensacja osłabionej sygnalizacji centralnej

Grelina: estrogen zwiększa krążącą grelinę, ale zmniejsza jej oreksygenne działanie centralne — paradoks wymagający dalszych badań

Źródła

1. Korbonits M i wsp. Clin Endocrinol 1997;47:53–57. PMID: 9274707
2. Carroll JF i wsp. Obesity 2008;16:306–311. PMID: 18185001
3. Romon M i wsp. Am J Physiol 1999;277:E855–61. PMID: 10567012
4. Havel PJ i wsp. Diabetes 1999;48:1300–1311. PMID: 10334310
5. Xu Y i wsp. Cell Metabolism 2011;14:453–465. PMID: 21982706
6. Martínez de Morentin PB i wsp. Cell Metabolism 2014;19:831–844. PMID: 24856932
7. Musatov S i wsp. PNAS 2007;104:2501–2506. PMID: 17284595
8. Clegg DJ i wsp. Diabetes 2006;55:3047–3056. PMID: 16567519
9. Greendale GA i wsp. JCI Insight 2019;4:e124865. PMID: 30843880
10. Greendale GA i wsp. JCEM 2021;106:2520–2534. PMID: 34061966
11. Lovejoy JC i wsp. Int J Obes 2008;32:949–958. PMID: 18332882
12. Pontzer H i wsp. Science 2021;373:808–812. doi:10.1126/science.abe5017
13. Liu P i wsp. Nature 2017;546:107–112. PMID: 28538730
14. Loka M i wsp. J Endocr Soc 2023;7:bvad117. PMC: 10553931
15. Salpeter SR i wsp. Diabetes Obes Metab 2006;8:538–554. PMID: 16918589
16. Kongnyuy EJ i wsp. Cochrane Database CD001018.
17. Khalafi M i wsp. Front Endocrinol 2023. PMC: 10306117
18. Tchang BG i wsp. Obesity 2025. SURMOUNT post-hoc.
19. Hurtado MD i wsp. Menopause 2024. PMID: 38446869
20. Younglove C. Obesity Pillars 2026. doi:10.1016/j.obpill.2026.xxxx

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667368126000148?via%3Dihub

Co pacjentka mówi / myśli	Co lekarz może powiedzieć — oparte na dowodach
"Przytyłam od menopauzy"	"Na wadze może nie widać, ale zmieniła się Pani budowa ciała — przybyło tłuszczu, zwłaszcza brzusznego, i ubyło mięśni. To realna zmiana biologiczna, nie kwestia dyscypliny."
"Hormony spowolniły mi metabolizm"	"Metabolizm zwalnia o ok. 1–2% na dekadę niezależnie od menopauzy. Menopauza zmienia bardziej to, gdzie ciało odkłada tłuszcz, niż ile kalorii spala — przestawia spalanie na tryb "odkładania w brzuchu"."
"Słyszałam, że przy menopauzie leptyna działa inaczej"	"Jest w tym ziarno prawdy, ale mechanizm jest inny. Leptyna to hormon sytości produkowany przez tłuszcz — ale w menopauzie mózg staje się na nią mniej wrażliwy. To jak głośnik, który gra, ale słuchacz stracił słuch. Rozwiązaniem nie jest więcej leptyny, ale przywrócenie wrażliwości."
"Czy hormony (MHT) mi pomogą schudnąć?"	"MHT nie spowoduje utraty wagi — metaanaliza 28 badań randomizowanych tego nie potwierdziła. Ale zmniejsza tłuszcz brzuszny, poprawia insulinooporność i zachowuje masę mięśniową."
"Tabletki na cukrzycę/odchudzanie też działają?"	"GLP-1 (ozempic, wegowy, mounjaro) działa świetnie na każdym etapie życia. Badania pokazują 23–26% utraty masy ciała u kobiet po menopauzie — tak samo jak u młodszych kobiet. Ważne jest tylko równoczesne ćwiczenie siłowe, żeby nie tracić mięśni."
"Co naprawdę pomaga?"	"Trening siłowy — to najważniejsze. Zachowuje mięśnie i poprawia metabolizm. Białko 1,2–1,5 g/kg/dobę. Sen — brak snu dosłownie przestawia hormony głodu na "jedz więcej". I jeśli to nie wystarcza — farmakoterapia otyłości jest uzasadniona medycznie."

Interwencja	Efekt na skład ciała	Poziom dowodów
Trening oporowy (siłowy)	masa mięśniowa, tłuszcz, VAT (trzewną tkankę tłuszczową), wrażliwość insulinowa	Ia (metaanaliza 101 RCT, Khalafi 2023)
Białko 1,2–1,5 g/kg/dobę	Ochrona masy mięśniowej przy redukcji masy ciała	Ia (PROT-AGE, Bauer 2013)
MHT (estradiol przezskórny + progesteron)	VAT o 6,8%, HOMA-IR 12–36%, zachowanie masy mięśniowej	Ia (metaanaliza 107 RCT, Salpeter 2006; Jiang 2025)
GLP-1 RA (semaglutyd, tirepatyd)	20–26% redukcja masy ciała niezależnie od statusu menopauzy	Ib (SURMOUNT-1/3/4 post-hoc, Tchang 2025)
CBT-I / poprawa snu	Pośrednio: normalizacja greliny, leptyny, kortyzolu	Ia dla bezsenności; ekstrapolacja metaboliczna Ib
Kalcium + wit. D	Brak efektu na masę ciała; ochrona kości	Ia
MHT + GLP-1 łącznie	Być może synergia (semaglutyd: 16% vs 12%; tirepatyd: 17% vs 14%)	IIb (retrospektywne kohorty, ryzyko biasu)

Kluczowe rozróżnienie: problem nie polega na tym, że leptyna jest wydzielana za późno — lecz że mózg stał się na nią oporny wskutek utraty estrogenowego sygnału.

Parametr	Premenopauza	Przejście menopauzalne	Postmenopauza
Masa całkowita	Rośnie powoli	Stabilna lub minimalnie	Rośnie wolno
Masa tłuszczowa	0,25 kg/rok	0,45 kg/rok (×2)	Wzrost utrzymuje się
Masa mięśniowa	Stabilna	Aktywnie maleje	Maleje nadal
Tłuszcz trzewny (VAT)	Stabilny	6,24%/rok	Podwyższony
Tłuszcz gynoidalny	Stabilny		Maleje

ELSEVIER

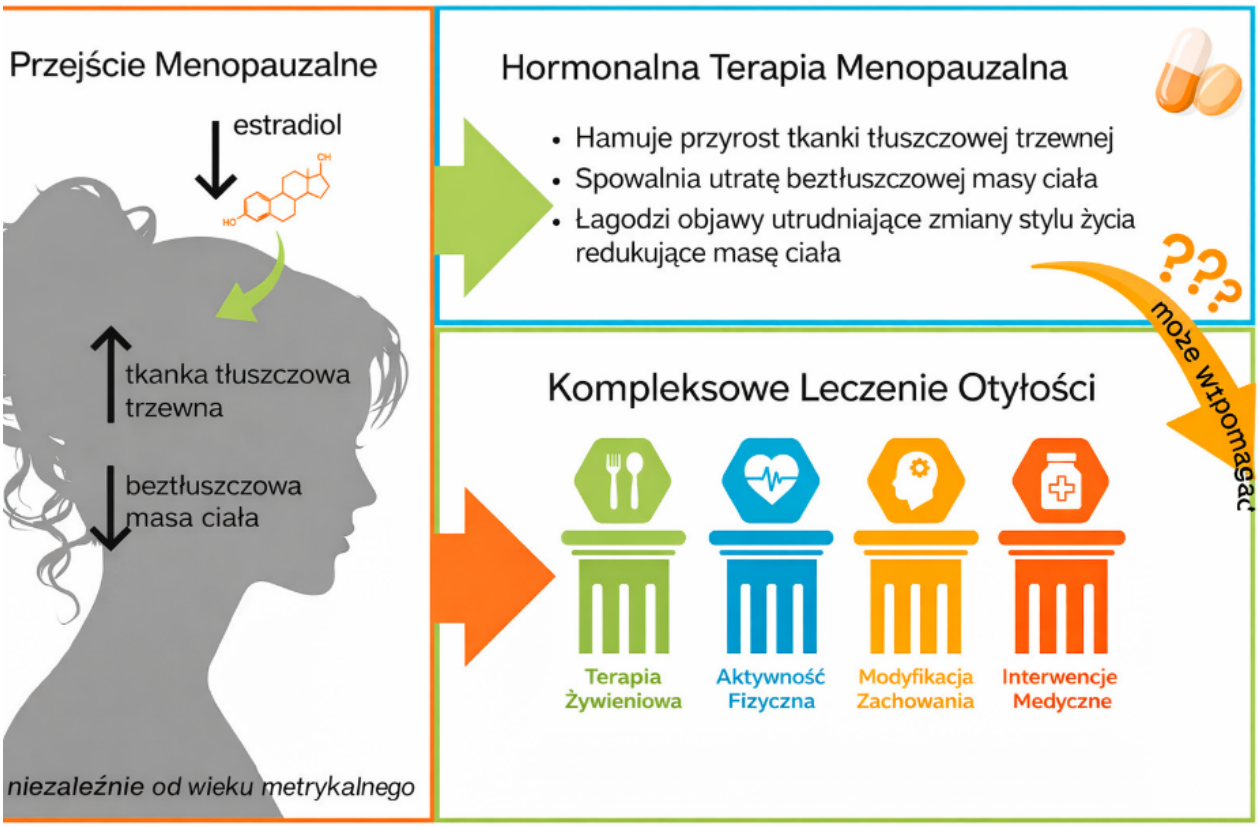
Obesity Pillars

Volume 18, June 2026, 100258



Clinical review: Menopause hormone therapy in weight management

Courtney Younglove ✉


Przejście Menopauzalne
estradiol
tkanka tłuszczowa trzewna
beztłuszczowa masa ciała
niezależnie od wieku metrykalnego
Hormonalna Terapia Menopauzalna
Hamuje przyrost tkanki tłuszczowej trzewnej
Spowalnia utratę beztłuszczowej masy ciała
Łagodzi objawy utrudniające zmiany stylu życia redukujące masę ciała
???
może wspomagać
Kompleksowe Leczenie Otyłości
Terapia Żywieniowa
Aktywność Fizyczna
Modyfikacja Zachowania
Interwencje Medyczne