



Violetta Skrzypulec-Plinta,
Kierownik Katedry Zdrowia
Kobiety Wydziału Nauk
o Zdrowiu w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego w Katowicach



Anna Antosik-Wójcińska,
Katedra i Klinika
Psychiatryczna,
I Wydział Lekarski,
Warszawski Uniwersytet
Medyczny

Postępowanie z pacjentką w wieku menopauzalnym w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej

Treatment of a menopausal woman in the practice of a primary care physician

Violetta Skrzypulec-Plinta¹, Anna Antosik-Wójcińska²

¹ Katedra Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

² Katedra i Klinika Psychiatryczna, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marcin Wojnar

NAJWAŻNIEJSZE

Towarzyszące menopauzie objawy ze sfery psychicznej mogą w wielu przypadkach być skutecznie leczone w warunkach praktyki lekarza podstawowej opieki zdrowotnej.

HIGHLIGHTS

Psychological symptoms accompanying menopause in many cases can be successfully treated by the primary care physician.

STRESZCZENIE

Celem artykułu jest przybliżenie lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej problematyki terapii pacjentek z objawami menopauzy, przedstawienie dwóch punktów widzenia – ginekologa i psychiatry. Wprowadzając ten dialog lekarzy dwóch odmiennych specjalności, chcieliśmy podkreślić, że symptomy menopauzy mogą dotyczyć różnych sfer i nie tylko przekładać się na objawy somatyczne, takie jak uderzenia gorąca czy poty, ale również wiązać się z wystąpieniem zaburzeń nastroju, trudności w kontroli emocji czy zaburzeń snu. W artykule przybliżamy temat diagnostyki zaburzeń hormonalnych i wspominamy, jakie trudności można napotkać przy wprowadzaniu hormonalnej terapii menopauzy. Nie zawsze wprowadzenie leczenia hormonalnego jest możliwe lub wskazane. Istnieje wiele sytuacji, w których nie decydujemy się na ten krok; rezygnacja z hormonalnej terapii menopauzy nie oznacza jednak, że ignorujemy objawy i trudności doświadczane przez pacjentkę. Okres okołomenopauzalny jest czasem, gdy powinniśmy zachować szczególną czujność odnośnie do możliwości wystąpienia u pacjentek objawów depresyjnych. W tym kontekście podkreślamy rolę lekarza rodzinnego we wczesnym wykrywaniu i leczeniu depresji. Towarzyszące menopauzie objawy ze sfery psychicznej mogą w wielu przypadkach być skutecznie leczone w warunkach praktyki lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Czasem wdrożenie leczenia farmakologicznego może w szybki sposób poprawić samopoczucie i komfort funkcjonowania pacjentek.

Słowa kluczowe: menopauza, depresja, zaburzenia snu

ABSTRACT

The aim of the article is to acquaint primary care physicians with the issues of therapy of female patients with menopausal symptoms, and to present two points of view – a gynaecologist and a psychiatrist. By introducing dialogue of MD's of two different specialties, we wanted to emphasize that the symptoms of menopause may affect various spheres and are not only somatic symptoms, such as hot flashes or sweating, but also can be associated with the occurrence of mood disorders, difficulties in controlling emotions or sleep disorders. In this article, we present methods of diagnosing hormonal disorders and mention the difficulties encountered when introducing hormone menopausal therapy. It is not always possible or advisable to introduce hormonal treatment. There are many situations in which we choose not to take this step. However, giving up hormone therapy for menopause does not mean, that we ignore the patient's symptoms and problems. The perimenopausal period is the time when we should be especially vigilant regarding the possibility of depressive symptoms in patients. In this context, we emphasize the role of the family doctor in the early detection and treatment of depression. Psychological symptoms accompanying menopause in many cases can be successfully treated by primary care physician. Sometimes the implementation of pharmacological treatment can quickly improve the well-being and comfort of patients.

Key words: menopause, depression, sleep disorders

WSTĘP

Violetta Skrzypulec-Plinta (V.S.P.): Menopauza, perimenopauza i postmenopauza to etapy w życiu kobiety, w których ustaje miesiączka, następuje koniec lat rodnych. Światowa Organizacja Zdrowia definiuje ten okres jako ostatnie krwawienie miesięczne w życiu kobiety, po którym miesiączka nie pojawia się przez 12 miesięcy bez żadnych patologicznych przyczyn tego stanu. W naszej szerokości geograficznej występuje ok. 50. r.ż. Jednak niektóre kobiety mogą doświadczyć menopauzy wcześniej, w wyniku interwencji chirurgicznej (usunięcie jajników) lub uszkodzenia jajników (chemioterapia). Menopauza, która występuje przed 45. r.ż., niezależnie od przyczyny, jest nazywana wczesną menopauzą. Menopauza w wieku 40 lat lub u kobiet młodszych jest uważana za przedwczesną menopauzę [1].

Perimenopauza stanowi pierwszy etap tego procesu i może rozpocząć się 8–10 lat przed menopauzą. Natomiast postmenopauza to etap po menopauzie, w którym z powodu braku estrogenów dochodzi nie tylko do zmian ogólnoustrojowych, lecz także do występowania stanu wielochorobowości.

Wszystkie objawy towarzyszące menopauzie są wywołane zmianami stężenia hormonów. Dochodzi do wzrostu stężenia hormonu folikulotropowego FSH, luteinizującego LH. Następuje spadek stężenia estradiolu, progesteronu, dehydroepiandrosteronu (DHEA) i siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEAS). Obniża się również stężenie testosteronu.

Anna Antosik-Wójcińska (A.A.W.): Istnieją kobiety, które przechodzą menopauzę niemalże „bezboleśnie”, nie odczuwając praktycznie żadnych objawów. Są też jednak takie, u których wraz ze zmianami hormonalnymi pogarsza się stan psychiczny. Okres okołomenopauzalny oraz towarzyszące mu zmiany hormonalne usposabiają do wystąpienia zaburzeń afektywnych. Nie każda kobieta łatwo też godzi się z pożegnaniem wieku rozrodczego i procesem starzenia się. Dla części kobiet samo wystąpienie menopauzy jest trudne do zaakceptowania pod względem psychicznym, emocjonalnym. Jeśli dołączają do tego czynniki zewnętrzne, psychospołeczne, sytuacja osobista lub rodzinna, możemy mieć do czynienia z wystąpieniem stanów depresyjnych nawet u kobiet, które nigdy w przeszłości nie doświadczały podobnych problemów.

V.S.P.: Tak jak każda z kobiet jest inna, tak spektrum objawów menopauzy może być wyraźnie różne. Zdecydowana większość zacznie odczuwać niektóre lub wszystkie z następujących objawów:

- uderzenia gorąca (nagle uczucie ciepła, które rozchodzi się po całym ciele)
- nadmierne nocne pocenie się
- suchość pochwy, dyskomfort podczas kontaktu seksualnego
- parcie na mocz (pilna potrzeba częstszego oddawania moczu)
- trudności ze snem (bezsenna)
- zmiany emocjonalne (drażliwość, wahania nastroju, łagodna depresja)
- sucha skóra, suche oczy lub suchość w ustach.

Kobiety, które są jeszcze w okresie perimenopauzy, już mogą doświadczyć objawów nietrzymania moczu, co może się łączyć z przebytymi porodami czy otyłością.

Niektóre kobiety mogą także doznawać takich objawów, jak: zaburzenia rytmu serca, bóle głowy, stawów i mięśni, odczuwać zmiany w libido (popęd seksualny), trudności z koncentracją, zaniki pamięci (tymczasowe), przyrost masy ciała, wypadanie lub przeredzenie się włosów.

Objawy te mogą być oznaką, iż jajniki produkują mniej estrogenu lub też są efektem zwiększonej fluktuacji (wzrosty i spadki) stężenia wszystkich hormonów. Nie wszystkie kobiety odczuwają wszystkie symptomy. Jednak te, u których pojawią się nowe dolegliwości, takie jak: przyspieszenie bicia serca, zmiany w funkcjonowaniu układu moczowego czy płciowego bądź bóle głowy, powinny się udać do lekarza, aby wykluczyć inne (poza menopauzalne) przyczyny.

A.A.W.: No właśnie, nawet gdy przypuszczamy, że przyczyną naszych dolegliwości może być menopauza, warto udać się do lekarza, chociażby po to, aby wykluczyć inne choroby, poza menopauzalne przyczyny złego samopoczucia. Czasem bywa tak, że pacjentka zakłada, iż złe samopoczucie psychiczne i brak sił wynikają z powiązanych z wiekiem zmian hormonalnych, a przyczyną jest depresja lub też odwrotnie – przyczynę stanowi np. inna choroba fizykalna, czasem relatywnie prosta do wykrycia i wyleczenia, przykładowo niedokrwistość niedoborowa czy niedoczynność tarczycy. W takich sytuacjach wizyta u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) może dać nam odpowiedź na podstawowe pytania i być krokiem w kierunku uzyskania szybkiej poprawy samopoczucia. Dobrym narzędziem przesiewowym ułatwiającym odpowiedź na pytanie o to, czy występujące objawy mają związek z przekwitaniem, umożliwiającym również ocenę nasilenia tych symptomów, są skale ocen objawów menopauzy, np. skala Greena czy indeks Kuppermana, najczęściej używany.

V.S.P.: Wypełnienie kwestionariusza indeksu Blatta-Kuppermana polega na ustosunkowaniu się pacjentki do nasilenia symptomów menopauzy – od braku objawu do ciężkiego nasilenia objawów. Interpretacja końcowa indeksu Blatta-Kuppermana umożliwi podział symptomów menopauzy na cztery grupy (w zależności od nasilenia objawów).

A.A.W.: Zbierając z pacjentką wywiad i prosząc o odniesienie się do skali oceny menopauzy, możemy już na wstępie określić wagę sytuacji, z jaką mamy do czynienia, i zaplanować dalsze postępowanie, np. pokierować pacjentkę do lekarza specjalisty w celu dalszej diagnostyki hormonalnej i leczenia. Pamiętajmy jednak, że kryterium do podjęcia terapii oprócz samego nasilenia objawów powinno być to, na ile powodują one dla naszej pacjentki dyskomfort, wpływają na jej samoocenę, funkcjonowanie, komfort życia itp. W praktyce klinicznej symptomami powodującymi wśród pacjentek największe upośledzenie funkcjonowania i dyskomfort są: zaburzenia snu, uderzenia gorąca, suchość pochwy i towarzyszące jej zaburzenia seksualne (niechęć do podejmowania współżycia, ból przy stosunku, lęk przed współżyciem, niemożność osiągnięcia przyjemności ze stosunku seksualnego) oraz nadmierne pocenie się.

V.S.P.: Uderzenia gorąca oraz nadmierne pocenie się nocne to najczęstsze naczynioruchowe (wazomotoryczne) objawy menopauzy. Nierzadko towarzyszą im: kołatanie serca, bezsenność, drażliwość, stany obniżonego

nastroju, a także trudności w koncentracji. Nie każda kobieta odczuwa je w ten sam sposób i z takim samym nasileniem (krótkie uczucie ciepła). Symptom ten może towarzyszyć kobietom zarówno tylko przez krótki czas w okresie menopauzy, jak i przez resztę życia. Zazwyczaj uderzenia gorąca są mniej dotkliwe w miarę upływu czasu. Aby zminimalizować częstość występowania tego objawu, powinno się ograniczyć, a najlepiej wyeliminować spożycie kofeiny, alkoholu czy pikantnych potraw. Trzeba pamiętać o aktywności fizycznej. Należy też zrezygnować z palenia tytoniu oraz w jak największym stopniu zadbać o to, aby wykluczyć stres i niepokój.

A.A.W.: No właśnie, zaburzenia koncentracji uwagi. Właściwie mógłby to być odrębny temat na dyskusję, bo towarzyszące menopauzie zaburzenia koncentracji uwagi czy zaburzenia pamięci mogą oczywiście być jednymi z typowych objawów, wynikającymi z ekstremalnych zmian stężenia hormonów płciowych w organizmie, ale – podobnie jak przewlekłe występowanie zaburzeń snu – mogą też być maską depresji. Dobrym i prostym w użyciu narzędziem przesiewowym dla lekarza POZ pozwalającym wychwycić pacjentów, u których istnieje wysokie prawdopodobieństwo występowania depresji, jest Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta-9 (PHQ-9, *Patient Health Questionnaire-9*) – szybka w użyciu, składająca się z zaledwie dziewięciu pytań skala samooceny. W przypadku uzyskania wyniku powyżej 10 powinna nam się zapalić w głowie czerwona lampka; pamiętajmy jednak, że nie leczymy wyniku badania, a wypełniony kwestionariusz wymaga pogłębienia wywiadu i weryfikacji diagnozy. O ile epizod depresji łagodny i umiarkowany może (i powinien!!!) być z powodzeniem leczony w ramach praktyki lekarza rodzinnego, o tyle w przypadku występowania u pacjenta myśli samobójczych, objawów psychotycznych, ciężkiej depresji bądź też np. depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej taki pacjent wymaga skierowania do specjalisty psychiatry, zaś w sytuacji zagrożenia życia – przekazania na najbliższą psychiatryczną izbę przyjęć. Mówimy jednak o przypadkach rzadkich. Większość sytuacji, które obserwujemy w praktyce klinicznej, to łagodne i umiarkowane epizody depresyjne z dominującym lękiem, niepokojem, zaburzeniami funkcji poznawczych i zaburzeniami snu, w których przebiegu zastosowanie leku przeciwdepresyjnego o komponentie przeciwłękowej i regulującej architekturę snu (np. trazodonu) przynosi szybką poprawę. Zastosowanie skali oceny objawów menopauzy i skali PHQ-9 pozwala nam często, chociażby wstępnie, rozpoznać się w sytuacji i ocenić, czy mamy do czynienia z pacjentką z nasilonymi symptomami przekwitania wymagającą wdrożenia hormonalnej terapii menopauzalnej

(która w takiej sytuacji może przynieść szybkie ustąpienie objawów), czy z pacjentką w wieku menopauzalnym, u której obecnie występuje depresja. W przypadku wątpliwości w ocenie wskazań do wdrożenia hormonalnej terapii menopauzy (HTM) warto tę kwestię pozostawić do oceny specjalście.

V.S.P.: Jak już wspominaliśmy wcześniej, objawy menopauzalne, a szczególnie umiarkowane i nasilone objawy wazomotoryczne, stanowią wskazanie do wdrożenia HTM. Do wskazań zalicza się również objawy tzw. urogenitalnego zespołu menopauzalnego, pierwotną niedoczynność jajników: przedwczesną i wczesną menopauzę. Wdrożenie HTM należy rozważyć także w przypadku osteoporozy – jako działanie zapobiegawcze i lecznicze, szczególnie do 60. r.ż. Bardzo istotnym wskazaniem do HTM jest również protekcja zaburzeń ogólnoustrojowych związanych z niedoborem estrogenów, nasilających się w okresie pomenopauzalnym. Zmniejszenie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, zespołu metabolicznego, choroby Alzheimera, choroby Parkinsona, pod warunkiem rozpoczęcia terapii w okresie okołomenopauzalnym lub w okresie kilku pierwszych lat po ostatniej miesiączce redukuje ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, zespołu metabolicznego, choroby Alzheimera i choroby Parkinsona.

W świetle najnowszych zaleceń do bezwzględnych przeciwwskazań do HTM należą: ciąża, niezdiagnozowane nieprawidłowe krwawienie z macicy, wysokie ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, niedostatecznie kontrolowane nadciśnienie, przebyty zawał mięśnia sercowego, niestabilna choroba wieńcowa, udar mózgu w wywiadzie, czynna choroba wątroby, niewydolność wątroby oraz aktualna lub przeszła historia raka związanego z estrogenem. Przeciwwskazaniem do terapii progestagenowej jest oponiak [2].

A.A.W.: Pamiętajmy, że hormonalna terapia menopauzalna to nie leczenie dla każdego. Nie jest ona pozbawiona ryzyka i możliwych działań niepożądanych. Co więcej, nie każda kobieta uzyska po jej zastosowaniu poprawę stanu psychicznego. Bywa wręcz sytuacja odwrotna, gdy wdrożenie HTM nasila objawy ze strony psychicznej. W sytuacji, gdy mimo wdrożenia leczenia hormonalnego zaburzenia nastroju i snu nie mijają, a wręcz jest gorzej, powinniśmy raz jeszcze się zastanowić, czy nie mamy do czynienia z depresją. Jeśli dwa problemy, depresja i przekwitanie, występują równolegle, pamiętajmy, że chociaż większość leków przeciwdepresyjnych można łączyć z leczeniem hormonalnym, to zawsze jest to sytu-

acja wymagająca szczególnej ostrożności. Nie włączamy jednocześnie HTM i leku przeciwdepresyjnego. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych trudno nam będzie w takiej sytuacji wyodrębnić przyczynę. Jeśli leczymy depresję, a złe samopoczucie psychofizyczne nie mija, najpierw zweryfikujemy dawki leków (dla przykładu w odniesieniu do wspomnianego wcześniej trazodonu dawki poniżej 150 mg/24 h mają głównie działanie uspokajające i przeciwlękowe; w celu uzyskania działania przeciwdepresyjnego konieczne jest zastosowanie wyższych dawek, zaś jeśli obawiamy się senności polekowej przy zastosowaniu dawek rzędu 300 mg/24 h, pomyślny o postaci o przedłużonym uwalnianiu – XR, pozwalającej na uzyskanie stabilnego przez całą dobę stężenia leku i uniknięcie porannej senności oraz trudności ze wstawaniem). Jedną z głównych przyczyn braku skuteczności leczenia przeciwdepresyjnego jest stosowanie zbyt niskich dawek leków, innym, częstym powodem – dobór leku niewłaściwy do profilu objawów (np. w przypadku współistnienia lęku i niepokoju wybór leku o aktywizującym profilu działania).

Pamiętajmy też o takim aspekcie jak tolerancja terapii. Żadne leczenie nie będzie przez pacjentkę akceptowane, jeśli powoduje uciążliwe działania niepożądane, pogarsza komfort jej życia. Wyobraźmy sobie sytuację, w której np. w przypadku pacjentki z depresją i towarzyszącymi menopauzie suchością pochwy i zaburzeniami funkcji seksualnych włączamy lek przeciwdepresyjny, przykładowo sertralinę, będącą inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny, dodatkowo powodującą utratę libido i nasilenie zaburzeń funkcji seksualnych – nie tylko pogorszyłoby to samopoczucie i nastrój pacjentki, ale również wpłynęłoby bezpośrednio na jej samoocenę, akceptację faktu starzenia się, funkcjonowanie w relacji, w związku.

Warto zatem przy doborze leku brać pod uwagę dwa aspekty: profil objawów występujących u pacjenta oraz możliwe działania niepożądane.

Propozycje takiego doboru przedstawia np. *Dekalog leczenia depresji* M. Siwka (tab. 1).

Tabela 1. Działanie leków na poszczególne objawy. Zmodyfikowana wersja tabeli przez A. Antosik-Wójcińską (na podstawie [3]).

Występujące u pacjenta dominujące objawy:	Czy lek działa na te objawy?		
	Trazodon	SSRI	SNRI
Zaburzenia snu	Tak	Nie	Nie
Objawy lękowe	Tak	Tak	Tak

Zaburzenia funkcji seksualnych	Tak	Nie	Nie
Pobudzenie psychoruchowe	Tak	Nie	Nie

Chciałabym w tym miejscu zwrócić uwagę na kilka możliwych działań niepożądanych leków, szczególnie istotnych właśnie w aspekcie właściwego doboru leku w populacji pacjentek w wieku okołomenopauzalnym.

Nadmierna potliwość, dotykająca często pacjentki w okresie menopauzy, może pojawić się także z różnym nasileniem jako efekt uboczny terapii większością leków przeciwdepresyjnych. Warto mieć na uwadze, że to działanie niepożądane praktycznie nie występuje w trakcie terapii agomelatyną i trazodonem [3].

Bywa, że wzrost masy ciała, który może się pojawiać w okresie menopauzy, jest nasilany przez nieodpowiedni dobór leku, przy czym istotnego wpływu na masę ciała nie wywierają np. trazodon, agomelatyna i leki z grupy SNRI [3].

Przewlekłe podawanie wielu leków przeciwdepresyjnych, np. z grup SSRI czy SNRI, może wpływać na gospodarkę wapniowo-fosforanową i tym samym przyczyniać się do utraty masy kostnej. Wydaje się, że również w tym kontekście zastosowanie trazodonu jest dla pacjentki bezpiecznym rozwiązaniem [3].

Pamiętajmy, że przedstawiona tabelka i zawarte powyżej uwagi są bardzo uproszczonym, schematycznym drogowskazem, nie uwzględniają wielu innych, indywidualnych czynników (takich chociażby jak obciążenia somatyczne), które mają wpływ na dobór leku u danego pacjenta.

Moim celem było raczej podkreślenie, jak ważny jest dobór leku do obrazu klinicznego oraz zaakcentowanie, jak ważnym aspektem stosowania leków są możliwe działania niepożądane. Pamiętajmy zatem, aby nie proponować leku, którego działanie może nasilać istniejące już u pacjentki dolegliwości i objawy somatyczne. Zarówno przy wyborze leku przeciwdepresyjnego, jak i rozważaniu leczenia hormonalnego powinno się zachować zdrowy rozsądek. Nie zawsze włączenie HTM stanowi rozwiązanie wszystkich problemów naszej pacjentki. Czasem konieczne jest współdziałanie na linii ginekolog–psychiatra lub wręcz lekarz rodzinny–ginekolog–psychiatra.

V.S.P.: Hormonalna terapia menopauzalna może być dobrym rozwiązaniem terapeutycznym, ale musi być stosowana zgodnie ze wszystkimi zaleceniami, pod stałą kontrolą ginekologa, z zachowaniem czujności onkologicznej. Celem nadrzędnym hormonalnej terapii menopauzy jest poprawa jakości życia kobiet poprzez łagodzenie bądź eliminację objawów menopauzalnych. Podstawą podjęcia decyzji o terapii i jej rodzaju jest indywidualizacja uwzględniająca stan zdrowia kobiety, jej priorytety, określone dla niej czynniki ryzyka i potencjalne zagrożenia, przy czym trzeba pamiętać, że mózg jest całkowicie estrogenowrażliwy, jego zabezpieczenie w estrogeny jest celowe, ale ze względów zdrowotnych – nie zawsze możliwe. Przy niedoborze estrogenów dochodzi to wytworzenia się stanu hipometabolicznego mózgu, co oznacza niedostateczne zaopatrzenie w glukozę, a to z kolei powoduje konieczność czerpania energii z przemian lipidów i sprzyja rozwojowi choroby Alzheimera. HTM każdorazowo należy rozpocząć od rzetelnego zebrania wywiadu medycznego. Następny krok stanowi wykonanie badania fizykalnego z uwzględnieniem pomiaru masy ciała, wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) i skurczowego ciśnienia tętniczego (RR, *respiratory rate*). W trakcie badania ginekologicznego należy pobrać wymaz cytologiczny i wykonać przezpochwowe badanie ultrasonograficzne. Istotnymi elementami są także badanie palpacyjne i obrazowe piersi oraz badania laboratoryjne takie jak oznaczenie stężenia glukozy i cholesterolu całkowitego [4, 5].

W przypadku występowania czynników ryzyka powinno się wykonać doustny test obciążenia glukozą (OGTT, *Oral Glucose Tolerance Test*) i profilu lipidowego. Należy również oznaczyć stężenie FSH (hormonu folikulotropowego) i estradiolu (u kobiet miesiączkujących między 3. a 7. dniem cyklu). Stężenie FSH > 30 U/ml oznaczone dwukrotnie w odstępach 6–8-tygodniowych wskazuje na menopauzę [6].

Warto też rozważyć poszerzenie spektrum diagnostycznego o ocenę stężenia hormonu tyreotropowego, aktywności transaminaz, stężenia bilirubiny czy parametrów układu krzepnięcia. Pomocne również może okazać wykonanie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej, układu żylnego kończyn dolnych czy określenie predyspozycji genetycznych do wystąpienia raka piersi lub jajnika.

HTM stosuje się w dawkach standardowych, niskich bądź ultraniskich. Pożądane jest dążenie do stosowania skutecznych, indywidualnie dobranych, najmniejszych dawek hormonów. Obecnie za standardową dawkę

uznaje się 2 mg estradiolu (E2) podawanego doustnie, a 50 µg E2 przezskórnie. Dawka niska to 1 mg E2 doustnie lub 25–37,5 µg E2 przezskórnie. Dawka ultraniska to 0,5 mg E2 doustnie bądź 14 µg E2 przezskórnie.

Reakcja pacjentki i eliminacja objawów menopauzalnych to składowe oceny skuteczności leczenia [4, 5]. Ogólne zasady stosowania HTM obejmują odpowiednią dawkę oraz czas i drogę podawania. Uważa się, że hormonoterapia nie musi być rutynowo przerywana po 60. lub 65. r.ż., zwłaszcza w przypadku występowania objawów wazomotorycznych i obniżonej jakości życia [4].

Ogromne znaczenie ma dobór progestagenów w ramach złożonej HTM, a jedynym uzasadnieniem ich podawania w jej trakcie jest protekcja rozrostów endometrium. Kobiety po usunięciu macicy lub nadwyżkowej amputacji trzonu macicy powinny otrzymywać same estrogeny, które oprócz łagodzenia objawów menopauzalnych redukują ryzyko sercowo-naczyniowe i nie zwiększają ryzyka występowania raka piersi. Najkorzystniejsza metabolicznie i w najmniejszym stopniu zwiększająca ryzyko rozwoju raka piersi jest HTM zawierająca progesteron lub dydrogesteron.

Substytucja hormonalna może być prowadzona drogą doustną, przezskórną (terapia transdermalna), domięśniową i dopochwową. Najpowszechniej stosowanym sposobem podawania hormonów jest podaż doustna. Z jednej strony wiąże się ona z wyraźniejszym, korzystnym wpływem na parametry gospodarki lipidowej, z drugiej jednak częściej prowadzi do występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych. Istnieje wiele uzasadnień medycznych zastosowania postaci przezskórnych lub domięśniowych. Należą do nich: choroby wątroby, dróg żółciowych i przewodu pokarmowego, choroby tarczycy, nadciśnienie tętnicze, hipertriglicydemia i polipragmazja. Ze względu na pominięcie metabolizmu wątrobowego metoda transdermalna charakteryzuje się korzystniejszym niż doustna profilem bezpieczeństwa.

Ponadto podkreśla się, że terapia estrogenowa rozpoczęta w okresie tzw. optymalnego okna terapeutycznego (< 60. r.ż. lub < 10 lat od ostatniej miesiączki) wpływa korzystnie na czynność naczyń, stężenie cholesterolu oraz metabolizm węglowodanów, co z kolei zmniejsza częstość epizodów wieńcowych, zawałów mięśnia sercowego i ogólną umieralność.

Dawka terapeutyczna może zależeć od wieku pacjentki i typu menopauzy (naturalna bądź operacyjna). Kobiety młodsze częściej wymagają podawania wyższych da-

wiek, zaś kobiety w okresie pomenopauzalnym na ogół lepiej czują się po zastosowaniu niskich lub ultraniskich dawek estrogenów.

Warunkiem skuteczności i bezpieczeństwa prowadzenia hormonalnej terapii menopauzalnej jest indywidualne dostosowanie preparatów, dawek i form podawania do profilu ryzyka danej pacjentki, a także jej preferencji. Obecnie za najbezpieczniejsze uważa się preparaty zawierające niskie i ultraniskie dawki estrogenów i progestagenów, ponieważ oprócz niwelowania objawów menopauzy zapewniają one redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego. Efekt ten pozwalają osiągnąć przy minimalnym oddziaływaniu na ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy i raka piersi.

Bezpieczeństwo terapii długoterminowej estradiolu z dydrogesteronem lub progesteronem potwierdzają badania o wysokim stopniu wiarygodności naukowej [7]. W świetle najnowszych badań HTM stanowi właściwy wybór dla kobiet uskarżających się na objawy menopauzalne w 5. dekadzie życia lub w ciągu 10 lat od wystąpienia menopauzy.

A.A.W.: Myślę, że w naszej dyskusji powinniśmy podkreślić to, iż przekwitanie nie musi oznaczać godzenia się ze złym samopoczuciem fizycznym i psychicznym. Często pacjentki bagatelizują swoje objawy, a mają one ogromny wpływ na jakość życia, funkcjonowanie w związku, w rolach społecznych, w życiu zawodowym, a także na codzienny komfort itp. Jeśli np. źle śpimy, sen nie daje nam wypoczynku, przekłada się to na naszą wydajność, sprawność poznawczą i samopoczucie. Jeśli w okresie menopauzy pojawiły się u nas utrudniające codzienne życie zaburzenia funkcji poznawczych, nie powinniśmy ich ignorować. Dzięki zastosowaniu skali oceny objawów menopauzy i kwestionariusza zdrowia pacjenta PHQ-9 szybko jesteśmy w stanie dokonać przesiewu i pokierować dalszym procesem diagnostyczno-terapeutycznym. Te dwa proste narzędzia z punktu widzenia lekarza rodzinnego ułatwiają jego codzienną pracę i pozwalają na wczesne ustalenie właściwego rozpoznania i wdrożenie leczenia, a tym samym skracają okres złego samopoczucia pacjentki.

OPIS PRZYPADKU

V.S.P.: Pacjentka, lat 51, regularnie uczęszczała na wizyty lekarskie.

Z wywiadu: ciąża – 1, rodziła raz. W wieku 48 lat operacja usunięcia macicy mięśniakowatej.

Aktualne wyniki badań zlecone przez lekarza: estradiol < 15, FSH -75. Stwierdzono menopauzę. Obecnie na terapii estrogenowej. Pacjentka podczas wizyty zgłosiła utrzymujące się od kilku dni silne bóle głowy, uderzenia ciepła ze znacznym poceniem się, bezsenność, uczucie niepokoju, duszności, a także występowanie od doby biegunek oraz wymiotów.

Pół roku temu z powodu objawów depresyjnych włączono leczenie trazodonem, początkowo w dawce 150 mg/24 h, potem 225 mg/24 h. Po zastosowaniu trazodonu wystąpiła wyraźna poprawa w zakresie objawów depresyjnych, a po zwiększeniu dawki symptomy ustąpiły.

Pacjentka po 3 dniach od wizyty zadzwoniła do przychodni, informując o pozytywnym wyniku testu na COVID-19 oraz o nasileniu objawów wypadowych. Zalecono wizytę *online* u lekarza rodzinnego. W związku ze wzmożeniem objawów menopauzy w trakcie infekcji COVID-19 zmieniono terapię doustną na terapię przezskórną.

Po infekcji COVID-19 wystąpiło pogorszenie w zakresie objawów depresyjnych. Zwiększono dawkę trazodonu do 300 mg/24 h, po czym zaobserwowano poprawę. Zmieniono postać leku na XR.

KOMENTARZ PSYCHIATRY DO PRZYPADKU KLINICZNEGO

A.A.W.: Przedstawiony przypadek pokazuje możliwość zastosowania leczenia przeciwdepresyjnego i hormonalnej terapii menopauzalnej u pacjentki z depresją i nasilonymi objawami menopauzy. Zastosowana dawka trazodonu 225 mg/24 h wykazuje nie tylko działanie uspokajające, przeciwłękowe i regulujące sen, ale również, a może i przede wszystkim – przeciwdepresyjne. Zaistniałe po przebyciu infekcji wirusem SARS-CoV-2 pogorszenie stanu psychicznego jest zjawiskiem często spotykanym. Coraz więcej badań wskazuje na to, że COVID-19 wpływa na funkcjonowanie OUN i zwiększa ryzyko zaburzeń psychicznych u ozdrowieńców. Związek między wystąpieniem zaburzeń psychicznych a przechorowaniem COVID-19 wynika prawdopodobnie z sumowania się stresorów psychologicznych związanych z pandemią i fizycznych skutków choroby. U jednej na pięć osób po przechorowaniu COVID-19 występują objawy lękowe, depresyjne lub zaburzenia snu [8]. Dokonana modyfikacja leczenia przeciwdepresyjnego w postaci zwiększenia dawki przyniosła w opisanym przypadku szybką poprawę

wę stanu psychicznego. Dzięki zamianie na formę XR nawet zastosowanie wyższych dawek trazodonu nie wiąże się z nasiloną poranną sennością i sedacją w ciągu dnia.

PODSUMOWANIE

V.S.P.: Okres okołomenopauzalny to dla naszych pacjentek kolejny, naturalny etap życia. Odchowane dzieci oraz stabilna pozycja na rynku pracy pozwalają na spełnianie marzeń, poszukiwanie nowych celów, odnalezienie radości życia. Wszystko po to, aby kobieta w tym trudnym dla siebie czasie potrafiła spojrzeć na życie w odmieniony sposób. Do tego etapu należy się jednak przygotować, jest to proces wymagający od kobiety wiele cierpliwości.

My, lekarze, powinniśmy bezpiecznie przeprowadzić nasze pacjentki przez ten wyjątkowy, niejednokrotnie trudny proces. Jest to też bardzo dobry moment, aby pochylić się nad stanem zdrowia naszych pacjentek i – jeśli to konieczne – wdrożyć działania profilaktyczne i naprawcze. Aby zacząć działać, należy mieć jak najpełniejszy obraz stanu zdrowia pacjentki. W tym celu najlepiej zacząć opiekę od badań profilaktycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Fournier A, Fabre A, Mesrine S et al. Use of different postmenopausal hormone therapies and risk of histology- and hormone receptor-defined invasive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2008; 26: 1260-8.
2. Paszkowski T, Bińkowska M, Dębski R et al. Menopausal hormone therapy in questions and answers – a manual for physicians of various specialties. *Menopause Rev.* 2019; 18(1): 1-8.
3. Siwek M. *Dekalog leczenia depresji.* ITEM Publishing, Warszawa 2021.
4. Dębski R. *Endokrynologia ginekologiczna.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2018.
5. Zborowska K, Skrzypulec-Plinta V, Sarnik A. Bezpieczeństwo stosowania terapii hormonalnej wieku menopauzalnego. *Forum Położnictwa i Ginekologii.* 2018; 42/464442: 57-64.
6. Paszkowski T. 10 najczęstszych błędów w postępowaniu z pacjentką w okresie menopauzalnym. *Forum Położnictwa i Ginekologii.* 2018; 34.
7. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Clinical guidance: contraception for women aged over 40 years.* <http://www.fsrh.org/pdfs/ContraceptionOver40July10.pdf>; 2010 (access: 9.05.2014).
8. Taquet T, Luciano S, Geddes JR et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry.* 2021; 8(2): 130-40.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

Katedra Zdrowia Kobiety,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
40-751 Katowice, ul. Medyków 12

dr n. med. Anna Antosik-Wójcińska

Katedra i Klinika Psychiatryczna,
I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny
00-665 Warszawa, ul. Nowowiejska 27