

# Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS

Correlation between intensity of menopausal symptoms and cognitive domain assessed with CNS-VS tests

Iwona Bojar<sup>1</sup>, Alfred Owoc<sup>2</sup>, Mariusz Witczak<sup>3</sup>, Beata Pięta<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Women Health, Institute of Rural Health in Lublin, Poland

<sup>2</sup> Center of Public Health and Health Promotion, Institute of Rural Health in Lublin, Poland

<sup>3</sup> College of Public Health, Zielona Góra, Poland

<sup>4</sup> Department of Mother's and Child's Health, University of Medical Sciences, Poznan, Poland

## Streszczenie

**Wstęp:** Liczne doniesienia naukowe podają, że wiele funkcji poznawczych pogarsza się z wiekiem. W odniesieniu do kobiet po menopauzie interesujące jest, czy tylko procesy starzenia się mózgu wpływają na funkcje poznawcze, czy też przejście okresu menopauzy. Celem pracy była analiza związku nasilenia i czasu trwania objawów menopauzalnych na poziom funkcji poznawczych mierzony baterią testów CNS-VS u kobiet po menopauzie.

**Metodyka:** Grupę badaną stanowiły 383 kobiety, pochodzące z terenu Polski południowo-wschodniej minimum 2 lata od ostatniej miesiączki. Kryteria włączenia do badania to: wiek 50-65 lat; ogólnie dobry stan zdrowia; wykształcenie co najmniej pełne podstawowe oraz FSH > 30 mIU/ml. Ocena funkcji poznawczych została przeprowadzona w oparciu o aparaturę diagnostyczną CNS – VitalSigns. Nasilenie objawów menopauzalnych oceniono przy użyciu skali Kuppermana i indeksu Greene'a. Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu oprogramowania STATISTICA software.

**Wyniki:** Nie stwierdzono istotnej zależności między wiekiem ostatniej miesiączki a funkcjami poznawczymi. BMI był skorelowany dodatnio z indeksem neurokognitywnym (NCI) oraz pamięcią, pamięcią wzrokową, szybkością przetwarzania i funkcjami wykonawczymi. Spadek masy ciała po menopauzie był związany z gorszymi wynikami funkcji poznawczych. Nasilenie objawów menopauzalnych oceniane skalą Greene'a było ujemnie skorelowane z NCI i większością funkcji poznawczych, oceniane wskaźnikiem Kuppermana, było związane z NCI oraz pamięcią wzrokową.

**Wnioski:** Nasze badania sugerują istnienie związku pomiędzy nasileniem i czasem trwania zespołu menopauzalnego a poziomem funkcji poznawczych u kobiet po menopauzie. Najbardziej istotne w związku ze zmianami funkcji poznawczych są objawy psychologiczne i naczynioruchowe, w mniejszym stopniu objawy somatyczne.

Słowa kluczowe: **objawy menopauzalne / masa ciała / funkcje poznawcze / menopauza /**

## Adres do korespondencji:

Iwona Bojar  
Department of Women Health, Institute of Rural Health in Lublin,  
Jaczewskiego Street 2, 20-090 Lublin, Poland  
e-mail: [iwonabojar75@gmail.com](mailto:iwonabojar75@gmail.com)  
telephone: +48 606722112

Otrzymano: 03.03.2015  
Zaakceptowano do druku: 01.04.2015

Iwona Bojar et al. Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS.

## Abstract

**Introduction:** Numerous publications suggest that many cognitive domains deteriorate with age. As far as postmenopausal women are concerned, the question remains whether the process is caused only by an ageing brain or also by the menopause. The objective of this research was to analyze a possible correlation between intensity and duration of menopausal symptoms and the level of cognitive domains measured with CNS-VS tests among post-menopausal women.

**Methodology:** The group under examination included 383 postmenopausal women (at least 2 years after their last menstruation) from South-Eastern Poland. The following inclusion criteria were used: age 50-65, good overall health status, at least primary level of education, and FSH > 30 mIU/ml. Cognitive domains were assessed using the CNS – VitalSigns diagnostic device. The intensity of menopausal symptoms was measured with the Kupperman Index and the Greene Scale. The statistical analysis was conducted with the use of the Statistica software.

**Results:** There were no significant relations between age at last menstruation and cognitive domains. BMI was positively correlated with the Neurocognitive index (NCI) and memory, visual memory, processing speed, and executive functions. The intensity of menopausal symptoms measured with the Greene Scale was negatively correlated with NCI and most of the cognitive domains, whereas symptoms measured with the Kupperman Index were negatively correlated with NCI and visual memory.

**Conclusions:** Our findings suggest a correlation of the intensity and duration of menopausal symptoms with the level of cognitive domain among menopausal women. The most significant consequences resulting from changes in the cognitive domains included psychological and vasomotor symptoms, as well as – to a lesser extent – somatic symptoms.

Key words: **menopausal symptoms / body mass / cognitive functions / menopause /**

## Wstęp

Zmiany hormonalne zachodzące w organizmie kobiety po menopauzie odpowiedzialne są za powstawanie wielu schorzeń i dolegliwości. U kobiet w tym okresie dochodzi do występowania objawów psychicznych, somatycznych i naczynioruchowych zespołu menopauzalnego; częściej pojawia się nietrzymanie moczu, zachodzą zmiany w tkance łącznej, a także w tkance kostnej prowadzące do rozwoju osteopenii i osteoporozy pomenopauzalnej. Wszystkie te zmiany obniżają jakość życia kobiet w tym okresie [1].

Nasilenie i długość trwania objawów zespołu menopauzalnego jest bardzo różna u poszczególnych kobiet. Do oceny indywidualnego nasilenia objawów menopauzy stosuje się skalę, z których najczęściej używane to indeks Kuppermana i skala Greena [2].

Liczne doniesienia naukowe podają, że wiele funkcji poznawczych pogarsza się z wiekiem. W odniesieniu do wybranej do badania grupy kobiet interesujące jest, czy tylko procesy starzenia się mózgu wpływają na funkcje poznawcze, czy też przejście okresu menopauzy pogarsza funkcje poznawcze kobiet po menopauzie w stosunku do kobiet w wieku rozrodczym. W badaniach stwierdzono przyspieszenie pogorszenia funkcjonowania po menopauzie w zakresie takich testów, jak: czas reakcji, szybkość psychomotoryczna czy testy wzrokowo-przestrzenne [3]. Najczęściej rozważaną w badaniach teorią tych zmian jest gwałtowny spadek hormonów płciowych po menopauzie i w efekcie przyspieszenie pogarszania się funkcji poznawczych. Teoria ta ma swoje potwierdzenie w licznych badaniach, w których wykazano neuroprotektynną rolę estrogenów i androgenów na komórki nerwowe. Niemniej badania wpływu suplementacji estrogenu na funkcje poznawcze u kobiet po menopauzie nie przyniosły w sposób jednoznaczny potwierdzenia tej teorii. Mimo, że biologiczne i epidemiologiczne dowody wskazują na korzystny wpływ egzogennych estrogenów na funkcje poznawcze u kobiet

po menopauzie [4], prawie wszystkie z długoterminowych badań klinicznych nie wykazały takich korzyści [5, 6]. W trzech badaniach największych i najdłuższych (HERS, WHIMS i WHISCA) wśród kobiet przyjmujących niskie dawki estrogenów same lub wraz z octanem medroksyprogesteronu (MPA) nie wykazano różnic w testach poznawczych dla większości domen po leczeniu trwającym od 2 do 5 lat w porównaniu do kobiet przypisanych do grupy placebo [5, 7]. Chociaż pamięć wzrokowa uległa poprawie, to wyniki pamięci werbalnej spadły w grupie estrogen z progestagenem w WHISCA [7]. Najbardziej znane wyniki Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) podawały, że hormonalna terapia zastępcza (HTZ) w grupie starszych kobiet pozostaje niestety bez istotnego wpływu zarówno na deteriorację funkcji poznawczych, jak i zapadalność na choroby neurodegeneracyjne, w tym chorobę Alzheimera. Hormonalna terapia zastępcza zwiększała także, choć nieznamienne statystycznie, ryzyko wystąpienia łagodnych zaburzeń poznawczych [8, 9]. Również reinterpretacje tego badania nie przyniosły radykalnych zmian w podejściu do zastosowania HTZ w odniesieniu do funkcji poznawczych i rozwoju demencji [10, 6]. Zatem nadal nie ma jednoznacznych wyników potwierdzających bezspornie jedną z istniejących hipotez [11-14].

Obserwacje skłaniające do poszukiwania przyczyn zaburzeń poznawczych w wybranej grupie wynikają również z faktu, że choroba Alzheimera częściej dotyka kobiet niż mężczyzn [15-17]. Zwykle przyspieszenie jej rozwoju notuje się u kobiet po menopauzie. Dlatego ciągle poszukuje się innych przyczyn spadku funkcji poznawczych po menopauzie, zarówno hormonalnych, metabolicznych, jak i behawioralnych [17, 18]. Przyczyną tak dużego zainteresowania funkcjami poznawczymi u kobiet w tym okresie jest stałe wydłużanie się średniej długości życia kobiet, która aktualnie w Polsce wynosi 80 lat. Biorąc pod uwagę fakt, że średni wiek menopauzy to około 50 lat, przeciętnie kobieta spędzi 30 lat w okresie pomenopauzalnym.

Iwona Bojar et al. *Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS.*

W niniejszej pracy przyjęto do oceny funkcji poznawczych standaryzowaną baterię testów neuropoznawczych, zwaną Central Nervous System Vital Signs (CNS VS) [19]. Wykazano, że skomputeryzowane testy neuropsychologiczne są sprawnym narzędziem do śledzenia funkcjonowania poznawczego, gdy pożądaną są szybkie oceny [20]. Przewagą zastosowania komputerowych testów w porównaniu z konwencjonalnymi testami neuropsychologicznymi, jest uzyskiwanie wyników, które spełniają kryteria porównywalności.

Raport ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia [21] podaje, że objawy wazomotoryczne występują u 10–22% kobiet w Hongkongu, 17% kobiet w Japonii, 23% kobiet w Tajlandii, 45% kobiet w Ameryce Północnej i 80% kobiet w Danii.

Inne dostępne źródła także wskazują na zróżnicowane występowanie typowych objawów menopauzy. Polskie badania [22] podają stosunkowo niski (31%) odsetek kobiet doświadczających objawów wazomotorycznych, zwłaszcza w zestawieniu z danymi z Norwegii (76%) [23], Danii (56%) [24] i Finlandii (75%) [25].

Badania nad rozpowszechnieniem objawów menopauzy wskazują również, że objawy wazomotoryczne nie zawsze są objawami, na jakie najczęściej uskarżają się kobiety. Na czołowych miejscach list objawów pojawiają się, np. poczucie zmęczenia i brak energii [26], sztywność i bóle stawów, bóle mięśni i stawów [27], bezsenność [28], nerwowość [29], osłabienie i zmęczenie [30], bóle głowy [31]. Objawy zaliczane do grupy wazomotorycznych pojawiają się na czołowych miejscach w niektórych tylko zestawieniach, np. intensywne pocenie się [25] oraz uderzenia gorąca [32].

Oslabienie pamięci jest, według autorów, bezpośrednio związane z uderzeniami gorąca u kobiet po owariotomii, ale w przypadku naturalnej menopauzy nie wpływa to istotnie na funkcje pamięci. Podczas uderzeń gorąca, spada przepływ krwi przez hipokamp, co może osłabiać pamięć i poznanie. To może sugerować, że zmniejszenie przepływu krwi przyczynia się do spadku jasności umysłowej i problemów z krótkotrwałą pamięcią słowną, czego doświadczają wiele kobiet w okresie około menopauzalnym i pomenopauzalnym [33].

## Cel pracy

Celem pracy była analiza związku nasilenia i czasu trwania objawów menopauzalnych na poziom funkcji poznawczych mierzonej baterią testów CNS-VS u kobiet po menopauzie.

## Materiał i metodyka

### Grupa badana

Badanie zostało przeprowadzone w 2011 i 2012 roku w Instytucie Medycyny Wsi w Lublinie. Grupę badaną stanowiły kobiety, pochodzące z terenu Polski południowo-wschodniej. Kryteria włączenia do badania to: wiek 50–65 lat; ogólnie dobry stan zdrowia; wykształcenie co najmniej pełne podstawowe. Kryteria wykluczenia z badania: przewlekłe choroby, szczególnie wątroby i nerek, czynna choroba nowotworowa w okresie 5 lat od rekrutacji; choroby psychiczne w wywiadzie, w tym depresje w okresie przed menopauzą; uzależnienia od leków i alkoholu; zdiagnozowana jednostka chorobowa z objawami demencji. Badane nie stosowały również hormonalnej terapii zastępczej. Kobiety do grupy badanej były kwalifikowane również na podstawie objawów klinicznych (minimum 2 lata od ostatniej mie-

siączki) oraz na podstawie kryterium poziomu FSH (FSH>30 mIU/ml). Na etapie kwalifikacji do badania został przeprowadzony krótki test MoCA celem włączenia do badania pacjentek, które nie wykazują cech demencji. Test MoCA (Montrealaska skala oceny funkcji poznawczych) został zaprojektowany jako szybkie narzędzie przesiewowe, służące do oceny łagodnych dysfunkcji poznawczych [34]. Maksymalna liczba punktów w tym teście wynosi 30; a wynik 26 lub więcej punktów jest uważany za prawidłowy. Wszystkie badane kobiety, które zostały włączone do dalszych etapów badań, uzyskały powyżej 26 punktów w teście MoCA.

### Wywiad dotyczący objawów menopauzy

U wszystkich kobiet dokonano oceny stopnia dolegliwości menopauzalnych według testu Kuppermanna oraz testu Greene'a [2]. Badane pytano ponadto o wiek wystąpienia ostatniej miesiączki, czas trwania dolegliwości menopauzalnych oraz zmianę masy ciała po menopauzie. Na podstawie danych z wywiadu obliczono również BMI badanych.

Indeks Kuppermanna obliczano na podstawie odpowiedzi badanych dotyczących nasilenia 10 rodzajów dolegliwości. Po przeliczeniu uzyskanych punktów z odpowiedzi, badane zakwalifikowano do czterech grup: brak objawów zespołu menopauzalnego – poniżej 16 punktów, zespół objawów o lekkim nasileniu – 17–25 punktów, zespół objawów o średnim nasileniu – 26–30 punktów i zespół objawów o ciężkim nasileniu – powyżej 30 punktów.

W skali Greene'a badane odpowiadały (w skali od 0 do 3) na 20 pytań dotyczących występowania: 1. kołatania serca, 2. uczucia napięcia lub zdenerwowania, 3. zaburzeń snu, 4. pobudliwości, 5. napadów strachu, 6. trudności w koncentracji, 7. uczucia zmęczenia lub braku energii, 8. utraty zainteresowań, 9. uczucia smutku, depresji, 10. napadów spazmów, 11. drażliwości, 12. zawrotów głowy i omdleń, 13. uczucia napięcia, ucisku w głowie, 14. drętwienia i mrowienia, 15. bólów głowy, 16. utraty czucia dłoni i stóp, 17. bólów stawowych i mięśniowych, 18. trudności w oddychaniu, 19. uderzeń gorąca, 20. potów nocnych. Punkty przeliczono następująco dla trzech podskal:

- dla skali objawów psychologicznych zsumowano wyniki z pytań od 1 do 11,
- dla skali objawów somatycznych zsumowano wyniki z pytań od 12 do 18,
- dla skali objawów naczynioruchowych zsumowano wyniki z pytań od 19 do 20.

### Testy neuropoznawcze

Ocena funkcji poznawczych została przeprowadzona w oparciu o aparaturę diagnostyczną CNS –VitalSigns (wersja polska) [19] w oparciu o oprogramowanie firmy CNS VitalSigns, 1829 East Franklin Street, Bldg 500, Chapel Hill NC 27514, 919-933-0932. Narzędzie w postaci baterii testów komputerowych jest standaryzowane, poddane zostało pełnej procedurze walidacji. Ma ono wiele adaptacji kulturowych i językowych – w tym polską. Cała procedura badania na komputerze została przeprowadzona w języku polskim. Raport z wyników testów drukowany jest w języku angielskim. CNS VS pozwala na ocenę funkcji poznawczych w aspektach:

1. Funkcji neurokognitywnych w różnych jednostkach chorobowych, szczególnie w zakresie: ustalania stanu wyj-

Iwona Bojar et al. Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS.

ściowego i norm poznawczych dla różnych grup osób chorych i pacjentów zdrowych; oceny pacjentów z zaburzeniami uwagi; zaburzeń poznawczych w tym Łagodnych Zaburzeń Funkcji Poznawczych (MCI - Mild Cognitive Impairment); przemijających zaburzeń funkcji poznawczych; alkoholizmu i innych uzależnień; choroby Alzheimera; innych form demencji neurodegeneracyjnej; depresji; choroby dwubiegunowej; padaczki; urazów głowy i mózgu; demencji naczyni pochodnej; wpływu leków we wszystkich powyższych.

2. Funkcji uwagi, szczególnie w zakresie: oceny sprawności uwagi; oceny skuteczności doboru i działania leków i funkcji psychometrycznych.
3. Funkcji pamięci i łagodnych zaburzeń poznawczych, szczególnie w zakresie: MCI i choroby Alzheimera.

Aparatura pozwala na szybkie przeprowadzanie procedury diagnostyki funkcji poznawczych w różnych formach dysfunkcji ośrodkowego układu nerwowego. Diagnostyka funkcji poznawczych, prowadzona klasycznymi metodami, jest czasochłonna i mało powtarzalna. Komputerowa analiza pozwala na wcześniejsze wybranie testów i ujednoczenie procesu względem wstępnej diagnozy.

Dla potrzeb badania zastosowano następujące testy/elementy CNS-VS: Test Pamięci Werbalnej; Test Funkcjonowania Motorycznego-Test Stukania Palcem; Symbol Digit Modalities Test; Test Stroopa; Test Przerzucania Uwagi; Test Ciągłości Zadaniowej. Przedstawione funkcje poznawcze zostały ocenione jako domeny: pamięć (tj. proces, zdolność jednostki do rejestrowania, magazynowania, przetwarzania i odtwarzania bodźców); pamięć werbalna (tj. proces zapamiętywania i przechowywania słownego zapisu treści myśli); pamięć wzrokowa (tj. zdolność do utrwalania i przypominania informacji wizualnej); szybkość przetwarzania (tj. szybkość analizowania, przetwarzania i zapamiętywania informacji); funkcje wykonawcze (tj. konkretne procesy kontroli poznawczej, mające odpowiadać za najbardziej złożone, świadome i inteligentne reakcje organizmu); szybkość psychomotoryczna (tj. szybkość i adekwatność reakcji); czas reakcji (tj. czas, w którym organizm odpowiada reakcją na nadany sygnał); skupianie uwagi (tj. zdolności do skupienia uwagi na jakimś jednym, wybranym aspekcie otoczenia); plastyczność poznawcza (tj. giętkość, czy też płynność poznawcza, zdolność do przełączania się między alternatywnymi sposobami reagowania). Indeks neurokognitywny (NCI) został obliczony na podstawie pięciu domen: pamięć, szybkość psychomotoryczna, czas reakcji, skupianie uwagi i plastyczność poznawcza. Komputerowy raport z testu CNS-VS podaje: wyniki surowe, wyniki standaryzowane, percentyle oraz oceny w skali 5-stoniowej dla każdej z dziewięciu badanych funkcji poznawczych i indeksu neurokognitywnego. Oceny te są następujące: powyżej przeciętnej (więcej niż 109 punktów standaryzowanych), przeciętna (90-109), poniżej przeciętnej (80-89), słaba (70-79), bardzo słaba (mniej niż 70). Oceny przeciętne zostały określone dla młodych dorosłych bez względu na płeć. Program komputerowy analizujący uzyskane wyniki z testów odnosi je do populacji, gdzie funkcje poznawcze są na najlepszym poziomie [19].

### Analiza statystyczna

Analizę statystyczną i wykresy wykonano w software STATISTICA. W tabelach przedstawiono liczebności bezwzględne

( $n$ ) i względne (stosunek liczby jednostek o danym wariancie cechy do liczebności próby, wyrażany w %), wartości minimalne i maksymalne, średnie arytmetyczne (*mean*,  $M$ ), odzwierciedlające poziom przeciętny, oraz odchylenia standardowe (*standard deviation*,  $SD$ ), mierzące stopień rozproszenia pomiarów wokół średniej arytmetycznej, współczynniki korelacji Pearsona  $r$ , które wskazują siłę i kierunek korelacji między dwiema cechami ilościowymi, wyniki analizy regresji, a także empiryczne wartości testów statystycznych i krytyczny poziom istotności  $p$ . Jest to najniższy – przy danych wynikach z próby – poziom istotności, przy którym może być odrzucona hipoteza zerowa. W testach statystycznych przyjęto poziom istotności  $\alpha = 0,05$ .

Liczebność próby wynosiła 383. Z uwagi na dużą liczebność próby przyjęto graniczne rozkłady normalne estymatorów parametrów.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Biotycznej Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie.

### Wyniki

Zbadano 383 kobiety po menopauzie. Badane kobiety były w wieku od 50 do 65 lat, średnia ich wieku wynosiła  $56,4 \pm 3,4$  lat. Wskaźnik masy ciała BMI u badanych kobiet wahał się od 15,9 do  $42,8 \text{ kg/m}^2$ , średnio wynosił  $26,3 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$ .

W momencie wystąpienia ostatniej miesiączki badane miały od 43 do 56 lat, średnio  $50,3 \pm 2,3$  lat. Ponad połowa badanych kobiet (54%) wskazała, że objawy menopauzy trwają od 2 do 5 lat, u co czwartej pacjentki – do 2 lat, a u 15% badanych – ponad 5 lat. Około 5% pacjentek nie potrafiło ocenić, jak długo trwały u nich objawy menopauzy.

U co trzeciej badanej nie uległa zmianie masa ciała po menopauzie. Natomiast większość pacjentek (61%) zaobserwowało u siebie wzrost masy ciała po menopauzie. Tylko 6% badanych stwierdziło zmniejszenie się ich masy ciała po menopauzie.

Nasilenie objawów menopauzy, mierzone za pomocą wskaźnika Kuppermana, było najczęściej lekkie (u co trzeciej pacjentki), nieco rzadziej średnie (u 27% badanych), zaś ciężkie u 29%. Nie stwierdzono objawów menopauzy przy użyciu tego wskaźnika u 11% badanych.

Nasilenie psychologicznych objawów menopauzy, mierzone za pomocą skali Greene'a, wynosiło średnio  $9,2 \pm 5,6$  pkt., nasilenie naczynioruchowych objawów menopauzy wynosiło średnio  $2,6 \pm 2,1$  pkt., nasilenie somatycznych objawów menopauzy wynosiło średnio  $6,3 \pm 3,8$  pkt. u badanych kobiet po menopauzie.

Badane kobiety uzyskały indeks neurokognitywny średnio na poziomie 84,4 pkt., świadczący o poniżej przeciętnej ogólnej ocenie funkcji poznawczych.

Badane kobiety uzyskały najgorsze wyniki w testach oceniających plastyczność poznawczą (średnio 78,64 pkt.), szybkość przetwarzania (średnio 79,25 pkt.) i funkcje wykonawcze (średnio 79,75 pkt.), co wskazuje na słabe oceny tych funkcji poznawczych. Pacjentki wypadły trochę lepiej w testach oceniających skupianie uwagi (średnio 82,24 pkt.) i szybkość psychomotoryczną (średnio 83,42 pkt.) oraz jeszcze lepiej – czas reakcji (średnio 86,87 pkt.), świadczące o poniżej przeciętnych ocenach tych funkcji poznawczych. Najlepiej wypadły badane kobiety w testach oceniających pamięć (średnio 90,15 pkt.), w tym werbalną (średnio 91,22 pkt.) i wzrokową (średnio 93,37 pkt.), co wskazuje na przeciętne oceny tych funkcji poznawczych. Nie stwierdzono zależności między wynikami funkcji poznawczych a wiekiem



Iwona Bojar et al. *Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS.***Tabela I.** Funkcje poznawcze (wyniki standaryzowane) według poziomu wykształcenia badanych kobiet.

Domena	Wykształcenie						Istotność różnic	
	Zasadnicze zawodowe		Średnie		Wyższe			
	M	SD	M	SD	M	SD	F	p
NCI	80,08	16,76	83,13	16,34	86,78	15,74	3,678	0,026
Pamięć	85,46	18,20	88,77	16,51	92,72	13,59	4,675	0,010
Pamięć werbalna	83,78	18,86	89,93	19,43	94,31	14,73	6,405	0,002
Pamięć wzrokowa	90,76	20,47	92,80	14,35	94,58	14,31	1,224	0,295
Szybkość przetwarzania	75,78	14,08	78,54	12,93	80,81	15,72	2,284	0,103
Funkcje wykonawcze	79,54	23,93	78,36	25,51	81,33	24,90	0,603	0,548
Szybkość psychomotoryczna	74,97	21,18	83,22	17,87	85,55	17,06	5,311	0,005
Czas reakcji	75,24	18,89	85,57	15,92	90,90	15,69	15,357	0,000
Skupianie uwagi	81,32	31,28	79,94	29,60	84,96	26,85	1,345	0,262
Plastyeczność poznawcza	79,27	24,55	76,85	26,42	80,46	26,06	0,838	0,433

NCI – indeks neurokognitywny; M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe  
F – test jednoczynnikowej analizy wariancji; p – poziom istotności

**Tabela II.** Współczynniki korelacji pomiędzy funkcjami poznawczymi (wyniki standaryzowane) a wiekiem ostatniej miesiączki i wskaźnikiem BMI u badanych kobiet.

Funkcje poznawcze	Wiek ostatniej miesiączki		BMI	
	r	p	r	p
NCI	0,010	0,840	0,111	0,031
Pamięć	-0,055	0,282	0,104	0,042
Pamięć werbalna	-0,070	0,171	0,029	0,566
Pamięć wzrokowa	0,018	0,733	0,157	0,002
Szybkość przetwarzania	0,010	0,849	0,107	0,037
Funkcje wykonawcze	0,027	0,593	0,107	0,036
Prędkość psychomotoryczna	0,014	0,778	0,000	0,999
Czas reakcji	-0,008	0,875	0,033	0,525
Skupianie uwagi	0,010	0,841	0,083	0,107
Plastyeczność poznawcza	0,015	0,776	0,093	0,069

NCI – indeks neurokognitywny; M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe

r – współczynnik korelacji Pearsona *r*, wskazuje siłę i kierunek korelacji między dwiema cechami: „-” korelacja ujemna, „+” korelacja dodatnia; p – poziom istotności

w badanej grupie kobiet ( $p > 0,05$ ). Stwierdzono zależność między poziomem wykształcenia a wynikami testów, oceniających indeks neurokognitywny oraz cztery funkcje poznawcze: pamięć, pamięć werbalną, szybkość psychomotoryczną i czas reakcji (tabela I). Wyniki badanych kobiet w tych domenach polepszały się wraz ze wzrostem poziomu wykształcenia.

Funkcje poznawcze u badanych kobiet analizowano według czasu trwania objawów menopauzy, nasilenia objawów menopauzy mierzonego wskaźnikiem Kuppermana oraz skalą Greene'a oraz takich cech okresu menopauzalnego, jak: wiek w momencie wystąpienia ostatniej miesiączki, wskaźnik masy ciała BMI i zmiana masy ciała po menopauzie.

Nie stwierdzono istotnej zależności między wiekiem ostatniej miesiączki a wynikami, uzyskanymi przez badane kobiety w testach oceniających funkcje poznawcze (tabela I).

Natomiast wskaźnik masy ciała BMI był skorelowany do-

datnio z indeksem neurokognitywnym i czterema funkcjami poznawczymi: pamięcią, pamięcią wzrokową, szybkością przetwarzania i funkcjami wykonawczymi (tabela II). Oznacza to, że wyższe wskaźniki masy ciała średnio współwystąpiły z lepszymi wynikami w testach, oceniających NCI i wymienione funkcje poznawcze u badanych kobiet.

Wyniki NCI i wszystkich funkcji poznawczych były zależne od zmiany masy ciała po menopauzie (tabela III). Kobiety, u których masa ciała po menopauzie zmniejszyła się, uzyskały gorsze wyniki we wszystkich domenach niż kobiety, u których masa ciała po menopauzie zwiększyła się lub pozostała niezmienną.

Badane ze spadkiem masy ciała po menopauzie uzyskały wyniki indeksu neurokognitywnego, pamięci ogólnej i werbalnej, szybkości psychomotorycznej oraz czasu reakcji średnio poniżej 80 pkt., czyli słabe oceny tych domen. Natomiast przeciętne lub poniżej przeciętne oceny tych domen były dla kobiet, których

**Tabela III.** Funkcje poznawcze (wyniki standaryzowane) według zmiany masy ciała po menopauzie u badanych kobiet.

Funkcje poznawcze	Zmiana masy ciała po menopauzie						Istotność różnic	
	Bez zmian		Spadek		Wzrost			
	M	SD	M	SD	M	SD	F	p
NCI	85,25	14,59	70,32	15,59	85,27	16,60	9,163	0,000
Pamięć	89,41	15,00	77,32	14,95	91,77	15,53	9,166	0,000
Pamięć werbalna	89,96	16,62	78,32	19,80	93,13	17,65	7,756	0,000
Pamięć wzrokowa	93,77	13,40	84,64	16,56	93,97	15,53	4,006	0,019
Szybkość przetwarzania	78,50	15,22	67,36	8,88	80,79	13,76	9,451	0,000
Funkcje wykonawcze	80,29	24,85	66,95	21,63	80,67	25,27	3,084	0,047
Prędkość psychomotoryczna	85,47	15,00	70,77	15,79	83,49	19,35	6,386	0,002
Czas reakcji	88,85	13,96	79,05	18,92	86,52	17,70	3,399	0,034
Skupianie uwagi	83,63	27,39	63,18	22,03	83,27	29,32	5,289	0,005
Plastyczność poznawcza	79,09	25,87	63,14	22,16	79,85	26,17	4,229	0,015

NCI – indeks neurokognitywny; M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe  
F – test jednoczynnikowej analizy wariancji; p – poziom istotności

masa ciała po menopauzie wzrosła lub nie zmieniła się.

Te kobiety, u których masa ciała po menopauzie się zmniejszyła uzyskały wyniki pamięci wzrokowej średnio 85 pkt., czyli oceny poniżej przeciętne, zaś pozostałe kobiety – oceny przeciętne (średnie około 94 pkt.).

Bardzo słabo wypadły cztery funkcje poznawcze: szybkość przetwarzania, funkcje wykonawcze, skupianie uwagi i plastyczność poznawcza u kobiet, które zaobserwowały u siebie spadek wagi po menopauzie (średnie poniżej 70 pkt.). Natomiast pozostałe badane osiągnęły średnie wyniki tych funkcji poznawczych około 80 pkt., czyli oceny między słabymi a poniżej przeciętnymi.

Nasilenie objawów menopauzalnych u badanych kobiet oceniane za pomocą skali Greene'a było istotnie skorelowane z NCI i większością funkcji poznawczych (tabela IV). Nie stwierdzono istotnej korelacji żadnej z podskal skali Greene'a z wynikami czasu reakcji.

Nasilenie objawów psychologicznych korelowało ujemnie z NCI oraz ze wszystkimi funkcjami poza pamięcią werbalną i czasem reakcji. Im kobiety uzyskiwały wyższą liczbę punktów w podskali objawów psychologicznych, tym przeciętnie niższe wyniki osiągały w zakresie NCI, pamięci, pamięci werbalnej, pamięci wzrokowej, szybkości przetwarzania, funkcji wykonawczych, szybkości psychomotorycznej, skupiania uwagi i plastyczności poznawczej.

Nasilenie objawów somatycznych było ujemnie skorelowane z trzema funkcjami poznawczymi. Im wyższe wartości uzyskiwały badane w podskali somatycznych objawów skali Greene'a, tym niższe przeciętnie były ich wyniki w zakresie pamięci, pamięci wzrokowej i szybkości przetwarzania.

Nasilenie objawów naczynioruchowych było ujemnie skorelowane z NCI i funkcjami poznawczymi oprócz pamięci werbalnej i czasu reakcji. Im wyższe wartości w podskali objawów naczynioruchowych miały badane kobiety, tym uzyskiwały one przeciętnie gorsze wyniki NCI oraz większości funkcji poznawczych oprócz pamięci werbalnej i czasu reakcji.

Nasilenie objawów menopauzalnych, ocenianych wskaźnikiem Kuppermana, było istotnie związane z NCI oraz pamięcią wzrokową (tabela V). Badane kobiety, u których stwierdzono zespół menopauzalny o lekkim nasileniu miały zdecydowanie lepsze wyniki NCI (średnio 87,62 pkt., czyli oceny poniżej przeciętne) i pamięci wzrokowej (średnio 97,48 pkt., czyli oceny przeciętne) w porównaniu do kobiet, u których zespół menopauzalny miał średnie nasilenie (średnie odpowiednio równe 81,44 i 89,99 pkt., czyli oceny poniżej przeciętne) i ciężkie nasilenie (średnie odpowiednio równe 83,87 i 92,12 pkt., czyli oceny odpowiednio poniżej przeciętne i przeciętne). Badane nieposiadające objawów zespołu menopauzalnego miały wyniki w zakresie tych dwóch domen zbliżone do kobiet o ciężkim nasileniu zespołu menopauzalnego (średnie odpowiednio równe 83,21 i 92,24 pkt.).

W badanej grupie kobiet stwierdzono istotne zależności pomiędzy długością trwania dolegliwości okresu menopauzalnego a NCI, pamięcią wzrokową, funkcjami wykonawczymi, szybkością psychomotoryczną, skupianiem uwagi i plastycznością poznawczą (tabela VI). Zarówno w NCI, jak i pozostałych wymienionych domenach, najlepsze wyniki uzyskały kobiety, które nie potrafiły określić długości trwania dolegliwości (średnie: 95,16; 99,21; 98,00; 93,74; 99,26; 97,42 pkt., czyli oceny przeciętne). Istotnie gorsze wyniki w zakresie NCI uzyskały badane, których dolegliwości trwały ponad 5 lat (średnia 83,44), od 2 do 5 lat (średnia 83,11) jak również do 2 lat (średnia 85,64 pkt), co świadczy o przeciętnych ocenach NCI w tych grupach kobiet. Podobne prawidłowości stwierdzono w zakresie pozostałych wymienionych funkcji poznawczych. Kobiety, które podawały długość trwania dolegliwości od 2 do 5 lat miały najniższe wyniki w zakresie pamięci wzrokowej (średnia 91,15 pkt., czyli oceny przeciętne), funkcji wykonawczych (średnia 77,43 pkt., czyli oceny słabe), skupiania uwagi (średnia 80,89 pkt., czyli pomiędzy słabymi a poniżej przeciętnymi ocenami) i plastyczności poznawczej (średnia 76,20 pkt., czyli oceny słabe). Natomiast w zakresie szybkości psychomotorycznej najniższe wyniki uzyskały badane, których dolegliwości trwały ponad 5 lat (średnia 77,88 pkt., czyli oceny słabe).

Iwona Bojar et al. Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS.

**Tabela IV.** Współczynniki korelacji pomiędzy funkcjami poznawczymi (wyniki standaryzowane) a skalą Greene'a u badanych kobiet u badanych kobiet.

Funkcje poznawcze	Objawy w skali Greene'a					
	psychologiczne		somatyczne		naczynioruchowe	
	r	p	r	p	r	p
NCI	-0,181	0,000	-0,065	0,204	-0,125	0,015
Pamięć	-0,171	0,001	-0,122	0,017	-0,159	0,002
Pamięć werbalna	-0,093	0,069	0,025	0,633	-0,045	0,382
Pamięć wzrokowa	-0,160	0,002	-0,256	0,000	-0,201	0,000
Szybkość przetwarzania	-0,119	0,020	-0,118	0,021	-0,133	0,009
Funkcje wykonawcze	-0,113	0,028	-0,027	0,594	-0,118	0,021
Szybkość psychomotoryczna	-0,144	0,005	-0,069	0,177	-0,116	0,024
Czas reakcji	-0,068	0,188	0,041	0,429	0,007	0,889
Skupianie uwagi	-0,124	0,016	-0,037	0,471	-0,137	0,007
Plastyeczność poznawcza	-0,116	0,023	-0,032	0,534	-0,115	0,025

NCI – indeks neurokognitywny; M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe

r – współczynnik korelacji Pearsona r, wskazuje siłę i kierunek korelacji między dwiema cechami: „-” korelacja ujemna, „+” korelacja dodatnia; p – poziom istotności

**Tabela V.** Funkcje poznawcze (wyniki standaryzowane) według nasilenia objawów menopauzy mierzonego wskaźnikiem Kuppermana u badanych kobiet.

Funkcje poznawcze	Nasilenie objawów zespołu menopauzalnego (wskaźnik Kuppermana)								Istotność różnic	
	Brak		Lekkie		Średnie		Ciężkie		F	p
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD		
NCI	83,21	12,75	87,62	14,76	81,44	19,18	83,87	15,60	2,994	0,031
Pamięć	88,02	14,20	92,60	16,60	88,42	15,23	89,70	15,22	1,779	0,151
Pamięć werbalna	89,33	20,40	91,36	18,93	90,62	18,82	92,36	13,91	0,347	0,791
Pamięć wzrokowa	92,24	12,78	97,48	13,78	89,99	16,11	92,12	15,30	5,468	0,001
Szybkość przetwarzania	79,02	10,21	79,60	17,22	77,96	11,12	80,14	14,78	0,444	0,722
Funkcje wykonawcze	77,21	17,72	83,52	23,65	77,24	28,80	78,65	25,13	1,534	0,205
Szybkość psychomotoryczna	84,64	14,72	85,88	19,73	80,47	18,62	82,83	16,36	1,830	0,141
Czas reakcji	85,40	15,82	88,87	15,93	84,61	18,45	87,21	16,17	1,367	0,253
Skupianie uwagi	80,86	21,55	85,45	28,69	81,15	29,79	80,00	29,86	0,844	0,470
Plastyeczność poznawcza	75,67	19,00	82,72	24,65	75,90	29,99	77,54	25,85	1,686	0,169

NCI – indeks neurokognitywny; M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe

F – test jednoczynnikowej analizy wariancji; p – poziom istotności

## Dyskusja

Uzyskane wyniki badań z testów CNS VS w badaniach własnych kobiet po menopauzie pozwoliły scharakteryzować NCI i funkcje poznawcze badanych kobiet. Badane miały gorsze wyniki w zakresie NCI, pamięci, plastyeczności poznawczej, funkcji wykonawczych, szybkości psychomotorycznej i szybkości przetwarzania. W tych domenach ponad połowa z nich miała oceny poniżej przeciętnej, słabe lub bardzo słabe. Najmniej zaburzeń stwierdzono u badanych kobiet w testach oceniających pamięć werbalną i pamięć wzrokową. Ponieważ badane pacjentki nie wykazywały cech demencji w teście MoCA, a część z nich uzyskała wyniki w teście CNS VS w kilku domenach poniżej przeciętnej, to w tej grupie kobiet po menopauzie można wyodrębnić badane, które wg kryteriów Petersena wykazują cechy łagodnych zaburzeń poznawczych [35]. Prawdopodobnie, jak podaje literatura

większość z tych kobiet wykazujących deficyty w testach CNS VS ma tylko przejściową postać MCI. Niemniej współczynnik konwersji MCI do AD podawany jest najczęściej w granicach od 3 do 15% [36, 38]. A co za tym idzie u wszystkich osób z MCI występuje podwyższone ryzyko wystąpienia otępienia [39, 36]. W badaniu WHIMS wśród kobiet nieco starszych, po 65 roku życia, deficyt poznawczy w co najmniej jednej domenie był obecny u 82,1% uczestniczek, a u większości (74,3%) występowały deficyty w wielu domenach poznawczych. Spośród 112 kobiet, które spełniły wszystkie kryteria MCI, najczęstszym typem był wielodomenowy amnestyczny MCI (42,8%), a następnie typ nieamnestyczny wielodomenowy MCI (26,7%), typ nieamnestyczny z zaburzeniem jednej domeny (24,1%), i typ amnestyczny z zaburzeniem jednej domeny MCI (6,3 %) [39]. Zwraca uwagę w tym badaniu duża liczba kobiet z amnestyczną postacią MCI,

Iwona Bojar et al. Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS.

Tabela VI. Funkcje poznawcze (wyniki standaryzowane) według czasu trwania objawów menopauzy u badanych kobiet.

Funkcje poznawcze	Czas trwania objawów menopauzy								Istotność różnic	
	Do 2 lat		Od 2 do 5 lat		Ponad 5 lat		Trudno powiedzieć		F	p
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD		
NCI	85,64	16,70	83,11	16,46	83,44	13,94	95,16	14,65	3,545	0,015
Pamięć	92,83	16,51	88,65	14,86	89,76	15,32	93,84	19,05	1,968	0,118
Pamięć werbalna	93,35	19,35	91,17	16,61	88,02	17,08	90,79	22,55	1,115	0,343
Pamięć wzrokowa	95,35	14,90	91,15	15,59	95,95	12,85	99,21	12,22	3,675	0,012
Szybkość przetwarzania	80,26	11,52	78,98	15,27	77,42	11,86	82,74	22,49	0,877	0,453
Funkcje wykonawcze	80,79	26,83	77,43	25,37	80,31	20,68	98,00	17,39	4,106	0,007
Szybkość psychomotoryczna	85,88	18,32	82,89	16,89	77,88	20,75	93,74	14,88	4,706	0,003
Czas reakcji	86,03	16,91	87,20	15,96	85,86	17,98	90,79	20,36	0,526	0,665
Skupianie uwagi	82,21	32,40	80,89	28,46	81,51	24,44	99,26	15,14	2,430	0,050
Plastyczność poznawcza	79,89	27,86	76,20	26,40	79,07	21,69	97,42	17,64	4,062	0,007

NCI – indeks neurokognitywny; M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe  
F – test jednoczynnikowej analizy wariancji; p – poziom istotności

która obarczona jest wysokim odsetkiem konwersji w demencję [36]. Wyniki uzyskane w badaniu własnym i doniesienia WHIMS potwierdzają, iż kobiety po menopauzie mogą być grupą obciążoną szczególnie wysokim ryzykiem rozwoju demencji.

Badacze z Uniwersytetu w Kalifornii stwierdzili, że prędkość przetwarzania informacji spada we wczesnym i późnym okresie okołomenopauzalnym, niemniej według tych autorów spada również pamięć słowna [40].

W badaniach własnych nie stwierdzono istotnej zależności między wiekiem ostatniej miesiączki a wynikami, uzyskanymi przez badane kobiety w testach oceniających funkcje poznawcze. Natomiast wskaźnik masy ciała BMI był skorelowany dodatnio z indeksem neurokognitywnym i czterema funkcjami poznawczymi: pamięcią, pamięcią wzrokową, szybkością przetwarzania i funkcjami wykonawczymi. Badane, które miały wyższe wskaźniki masy ciała miały lepsze wyniki w testach, oceniających NCI i wymienione funkcje poznawcze u badanych kobiet. Przeciwnie w badaniu NEDICES (Neurological Diseases in Central Spain Study), stwierdzono, że zarówno otyłość, jak i nadwaga, były związane z najniższymi wynikami uzyskiwanymi w parametrach opisujących inteligencję, pamięć, płynność słowną i sprawność psychoruchową. W opinii Benito-León i wsp. istnieje związek między otyłością a pogorszeniem funkcji poznawczych [41]. W badaniach Struman i wsp. nie stwierdzono znaczących deficytów poznawczych zarówno u osób otyłych, jak i z nadwagą. Po uwzględnieniu płci, rasy, wieku i wykształcenia, wyższe BMI było związane z mniejszym upośledzeniem funkcji poznawczych w czasie obserwacji. Co więcej, podobnie jak w badaniach własnych, pogłębianie się deficytów poznawczych w trakcie trwania badania odnotowywano u pacjentów z niedowagą [42]. W materiale własnym kobiety, u których masa ciała po menopauzie zmniejszyła się, uzyskały gorsze wyniki we wszystkich domenach niż kobiety, u których masa ciała po menopauzie zwiększyła się lub pozostała niezmienną.

Nasilenie objawów menopauzalnych, ocenianych wskaźnikiem Kuppermana, było istotnie związane z NCI oraz pamięcią wzrokową. Badane kobiety, u których stwierdzono zespół meno-

pauzalny o lekkim nasileniu miały zdecydowanie lepsze wyniki NCI i pamięci wzrokowej niż kobiety, u których zespół menopauzalny miał średnie lub ciężkie nasilenie. Nasilenie objawów menopauzalnych u badanych kobiet oceniane za pomocą skali Greene'a było istotnie ujemnie skorelowane z NCI i większością funkcji poznawczych oprócz czasu reakcji. Im wyższe nasilenie dolegliwości w skali objawów naczynioruchowych, somatycznych lub psychologicznych miały badane tym niższe wyniki uzyskiwały w zakresie analizowanych funkcji poznawczych.

Według Kronenberga i wsp. aż 75% kobiet doświadcza uderzeń gorąca w okresie menopauzy, a 15% z nich bardzo uciążliwych [32]. W badaniach dolegliwości naczynioruchowych po menopauzie stwierdzono, że aż 64% kobiet nie uświadamia sobie występowania uderzeń gorąca i aż 78% nieudokumentowanych uderzeń występuje podczas snu [33]. Sugeruje się, że objawy naczynioruchowe mogą być powiązane z innymi objawami menopauzalnymi poprzez kaskadę zdarzeń, w których uderzenia gorąca zakłócają sen, a zaburzenia snu z kolei prowadzą do zmęczenia, drażliwości, depresji, i dysfunkcji pamięci [32]. Meta-analizy sugerują, że terapia hormonalna daje silniejsze korzyści poznawcze u młodych kobiet po menopauzie w porównaniu ze starszymi, prowadząc do dalszych spekulacji, że efekt ten może być spowodowany, przynajmniej w części, znoszeniem takich objawów, jak uderzenia gorąca u młodszych kobiet [43]. Relacje między objawami naczynioruchowymi menopauzy i zaburzeniami poznania były badane, ale w badaniach tych, na ogół nie znajdowano znaczącego związku między subiektywnym odczuwaniem uderzeń gorąca i funkcjami poznawczymi [44]. Dopiero w badaniu Maki i wsp. [45] wyniki pokazują, że obiektywnie mierzone, a nie subiektywne odczucia, uderzeń gorąca wpływają negatywnie na pamięć werbalną u kobiet wieku średniego z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami naczynioruchowymi. Ta relacja wydaje się być głównie widoczna ze względu na uderzenia gorąca w nocy, a nie w dzień. Oznacza to, że czas trwania snu i nocne uderzenia gorąca, niezależnie przyczyniły się do zaburzenia pamięci werbalnej i sugeruje, że niektóre z niekorzystnych efektów uderzeń gorąca mogą nie być związane z zakłóce-



Iwona Bojar et al. Nasilenie objawów menopauzalnych a funkcje poznawcze oceniane baterią testów CNS-VS.

niami snu. Wydajność pamięci werbalnej dotyczy w znacznym stopniu obiektywnej liczby uderzeń gorąca doświadczanych przez kobiety. Wyniki te wskazują, że fizjologiczne, a nie psychologiczne, czynniki związane z objawami naczynioruchowymi odnoszą się do funkcji pamięci w tej grupie. Mniejsze objawy naczynioruchowe mogą zatem zapewnić korzyści w zakresie funkcji poznawczych.

## Wnioski

Nasze badania sugerują istnienie związku pomiędzy nasileniem i czasem trwania zespołu menopauzalnego a poziomem funkcji poznawczych u kobiet po menopauzie. Najbardziej istotne w związku ze zmianami funkcji poznawczych są objawy psychologiczne i naczynioruchowe, w mniejszym stopniu objawy somatyczne. Wszystkie analizowane funkcje poznawcze były niższe u kobiet, które odnotowały spadek masy ciała po menopauzie.

## Podziękowania

Opracowano na podstawie wyników III etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2014-2016 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

## Koordinator programu:

Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy”.

## Oświadczenie autorów

1. Iwona Bojar – autor koncepcji i założeń pracy, analizy i interpretacji wyników, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Alfred Owoc – współautor tekstu pracy i protokołu, korekta i aktualizacja literatury.
3. Mariusz Witczak – zebranie materiału, analiza statystyczna wyników, przygotowanie manuskryptu.
4. Beata Pięta – autor założeń pracy, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

## Źródło finansowania:

część projektu finansowanego w latach 2014-2016 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Ministerstwa nauki i Szkolnictwa Wyższego/ Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Nr Projektu: I.P.19, Nr umowy: DZP/PBiWP-III/2014. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy..

## Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

## Piśmiennictwo

1. Bojar I, Raczkiewicz D, Wdowiak A, Owoc A. The effect of prolactin and apolipoprotein E gene polymorphism on cognitive functions of menopausal women. *Ginekol Pol.* 2014, 85 (2), 131-139.
2. Skalba P. Objawy wypadowe. W: *Endokrynologia kliniczna*. Milewicz A (red.). Wrocław: Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne, 2012; 68-69.
3. Bojar I, Wojcik-Fatla A, Owoc A, Lewinski A. Polymorphisms of apolipo-protein E gene and cognitive functions of postmenopausal women, measured by battery of computer tests - Central Nervous System Vital Signs. *Neuro Endocrinol Lett.* 2012, 33 (4), 385-392.
4. Bojar I, Owoc J, Wójcik-Fatla A, [et al.]. Cognitive functions, lipid profile, and Apolipoprotein E gene polymorphism in postmenopausal women. *Ann Agric Environ Med.* 2015, 22 (2), 313-319.
5. Terek MC, Kanit L, Doğan YH, [et al.]. Effects of hormone replacement and tamoxifen on depression in ovariectomized rats. *Ginekol Pol.* 2012, 83 (7), 522-526.
6. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, [et al.], for the WHI Investigators. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2011, 305, 1305-1314.
7. Resnick SM, Maki PM, Rapp SR, [et al.]. Effects of combination estrogen plus progestin hormone treatment on cognition and affect. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006, 91, 1802-1810.
8. Rapp SR, Legault C, Henderson VW, [et al.]. Subtypes of mild cognitive impairment in older postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2010, 24 (3), 248-255.
9. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003, 289 (20), 2651-2662.
10. Coker LH, Espeland MA, Rapp SR, [et al.]. Postmenopausal hormone therapy and cognitive outcomes: The Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS). *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010, 118, 304-310.
11. Henderson VW. Cognitive changes after menopause: influence of est-trogen. *Clin Obstet Gynecol.* 2008, 51 (3), 618-626.
12. Woolite TE, Kenna HA, Williams KE, [et al.]. Cognitive effects of me-mantine in postmenopausal women at risk of dementia: a pilot study. *Acta Neurol Scand.* 2009, 119 (3), 172-179.
13. Weber M, Mapstone M. Memory complaints and memory performance in the menopausal transition. *Menopause.* 2009, 16 (4), 694-700.
14. Henderson VW. Cognition and cognitive aging. *Climacteric.* 2007, 10 (Suppl 2), 88-91.
15. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. 2012. [www.alz.org/downloads/Facts\\_Figures\\_2012.pdf](http://www.alz.org/downloads/Facts_Figures_2012.pdf).
16. Carter ChL, Resnick EM, Mallampalli M, Kalbarczyk A. Sex and gender differences in Alzheimer's disease: recommendations for future research. *J Women's Health.* 2012, 21 (10).
17. Humeniuk E, Bojar I, Owoc A, [et al.]. Psychosocial conditioning of depressive disorders in post-menopausal women. *Ann Agric Environ Med.* 2011, 18 (2), 441-445.
18. Bojar I, Wierzińska-Stepniak A, Witczak M, [et al.]. Are cognitive func-tions in post-menopausal women related with the contents of macro- and micro-components in the diet?. *Ann Agric Environ Med.* 2015, 22 (1), 178-184.
19. Gualtieri CT, Johnson LG. Reliability and validity of a computerized neurocognitive test battery, CNS Vital-Signs. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006, 21 (7), 623-643.
20. Brooks BL, Barlow KM. A methodology for assessing treatment re-sponse in Hashimoto's encephalopathy: a case study demonstrating repeated computerized neuropsychological testing. *J Child Neurol.* 2011, 26 (6), 786-791.
21. Badania nad menopauzą w latach 90. Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera. Łódź 2001.
22. Wojnar M, Dróżdź W, Araszkiewicz A, [et al.]. Assessment and prevalence of depression in women 45-55 years of age visiting gynecological clinics in Poland. *Arch Women's Mental Health.* 2003, 6, 193-201.
23. Holte A. The changing truth about how natural menopause affects health complaints: results from the Norwegian Menopause Project. W: K Wijma, B von Schoultz (red.) *Reproductive life. Advances in research in psy-chosomatic obstetrics and gynecology*. The Parthenon Publishing Group. Carnforth 1992, 352-358.
24. Koster A, Eplow LF, Garde K. Anticipations and experiences of meno-pause in a Danish female general population cohort born in 1936. *Arch Women's Mental Health.* 2002, 5, 9-13.
25. Jokinen K, Rautava P, Mäkinen J, [et al.]. Experience of climacteric symptoms among 42-46 and 52-56-year-old women. *Maturitas.* 2003, 46, 199-205.
26. Conboy L, Domar A, O'Connell E. Women at mid-life: symptoms, atti-tudes, and choices, an internet based survey. *Maturitas.* 2001, 38, 129-136.
27. Lam PM, Leung TN, Haines C, Chung TK. Climacteric symptoms and knowledge about hormone replacement therapy among Hong Kong Chinese women aged 40-60 years. *Maturitas.* 2003, 45, 99-107.
28. Pan HA, Wu MH, Hsu CC, [et al.]. The perception of menopause among women in Taiwan. *Maturitas.* 2002, 41, 269-274.
29. Xiao B, Ge QS. Role of reproductive health in the quality of life of wom-en in the menopause. In: T Aso, T Yanaihara, S Fujimoto (red.), *The meno-pause at the millenium. The proceedings of the 9th International Menopause Society World Congress on the Menopause*. The Parthenon Publishing Group. New York 2000, 122-126.
30. Obermeyer CM, Schulein M, Hajji N, Azelmat M. Menopause in Maroc-co: symptomatology and medical management. *Maturitas.* 2002, 41, 87-95.
31. Limpaphayom KK. Healthy aging in the 21st century. W: T Aso, T Yanaihara, S Fujimoto (red.), *The menopause at the millenium. The proceedings of the 9th International Menopause Society World Congress on the Menopause*. The Parthenon Publishing Group. New York 2000, 95-100.
32. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci.* 1990, 592, 52-86.
33. Draft Guidance: Estrogen and Estrogen/Progestin Drug Products to Treat Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms—Recommendations for Clinical Evaluation. Vol. revision 4 ed. US Department of Health and Human Services, US Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research; Bethesda, MD: 2008.
34. Magierska J, Magierski R, Fendler W, [et al.]. Clinical application of the Polish adaptation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test in screening for cognitive impairment. *Neuro Neurol.* 2012, 46 (2), 130-139.
35. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, [et al.]. Practice parameter: Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001, 56, 1133-1142.
36. Farias ST, Mungas D, Reed BR, [et al.]. Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic - vs community-based cohorts. *Archives of Neurology.* 2009, 66, 1151-1157.
37. Stephan BC, Brayne C, McKeith IG, [et al.]. Mild cognitive impairment in the older population: Who is missed and does it matter? *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2008, 23, 863-871.
38. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive im-pairment to dementia-meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2009, 119 (4), 252-265.
39. Rapp SR, Legault C, Henderson VW, [et al.]. Subtypes of mild cognitive impairment in older postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2010, 24(3), 248-55.
40. Greendale GA, Huang MH, Wight RG, [et al.]. Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. *Neurology.* 2009, 72, 1850-1857.
41. Benito-León J, Mitchell AJ, Hernández-Gallego J, Bermejo-Pareja F. Obesity and impaired cognition functioning in the elderly: a population-based cross-sectional study (NEDICES). *Eur J Neurol.* 2013, 20(6), 899-e77.
42. Kerwin DR, Gaussoin SA, Chlebowski RT, [et al.]. Women's Health Ini-tiative Memory Study. Interaction between body mass index and central adi-posity and risk of incident cognitive impairment and dementia: results from the Women's Health Initiative Memory Study. *J Am Geriatr Soc.* 2011, 59(1), 107-12.
43. Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, Grady D. Estrogen therapy in post-menopausal women: effects on cognitive function and dementia. *JAMA.* 1998, 279(9), 688-95.
44. LeBlanc ES, Neiss MB, Carello PE, [et al.]. Hot flashes and estrogen therapy do not influence cognition in early menopausal women. *Menopause.* 2007, 14, 191-202.
45. Maki PM, Drogos LL, Rubin LH, [et al.]. Objective hot flashes are nega-tively related to verbal memory performance in midlife women. *Menopause.* 2008, 15(5), 848-856.