

MENOPAUZÁLIS ÁTMENET ÉS BIPOLÁRIS ZAVAR. HANGULATI EPIZÓDOK ÉS KIMENETEK – SZISZTEMATIKUS FÓKUSZÁLT ÁTTEKINTÉS



ZÁKÁNY Laura
Simmelweis Egyetem
zakany.laura@phd.semmelweis.hu

BADACSONYI Jácinta
PPKE BTK Pszichológiai Intézet
badacsonyi.jacinta@gmail.com

SZABÓ Beáta
PPKE BTK Pszichológiai Intézet
szabo.beata@btk.ppke.hu

BERÁN Eszter
PPKE BTK Pszichológiai Intézet
beran.eszter@btk.ppke.hu

ÖSSZEFOGLALÓ

Háttér és célkitűzések: A menopauza időszakában bekövetkező hormonális változások – különösen az ösztrogén- és progeszteronszint csökkenése – jelentős pszichés hatásokat fejthetnek ki: súlyosbíthatják a hangulatzavarokat, különös tekintettel a depressziós epizódokra. Ez kiemelkedően fontos lehet a bipoláris zavarral küzdő nőknél, akik a menopauza alatt fokozott érzelmi ingadozásokat tapasztalhatnak. Jelen áttekintés célja, hogy feltérképezze a menopauza pszichés hatásait bipoláris zavarban szenvedő nők körében, különös tekintettel a depresszív tünetek dinamikájára és ennek hatására az életminőségre, valamint a hormonális változások pszichológiai hatásaira.

Módszer: Egy szisztematikus fókuszált áttekintést (scoping review) végeztünk, követve a PRISMA-ScR irányelveit. Az elemzésbe a 2015 és 2025 között publikált, angol nyelvű, lektorált (peer-reviewed) tanulmányokat válogattuk be, amelyek a menopauza és bipoláris zavar közötti kapcsolatot vizsgálták.

Eredmények: A menopauzális időszakot vizsgáló hét tanulmány adatai szerint a perimenopauza alatt a depressziós epizódok gyakorisága és súlyossága növekszik, míg a mániás és hipomániás epizódok kevésbé mutatnak eltérést. Ahogy a személy a postmenopauza felé halad, a depressziós epizódok súlyossága és gyakorisága csökken. A depressziós epizódok súlyosbodása a menopauza alatt együtt jár a jóllét csökkenésével. Az érintett nők szubjektív jóllétét a hormonális változások mellett a társas támogatás, a pszichoszociális stressz és a kulturális tényezők is jelentősen befolyásolják. Az eredmények azt mutatják, hogy a menopauza alatt a gyógyszeres és pszichoterápiás kezelések hatékonysága eltérhet, és az egyéni különbségek alapvetően meghatározzák a tünetek lefolyását.

Következtetések: A jövőbeli kutatások javasolt célkitűzései közé tartozhat a neurobiológiai mechanizmusok részletesebb feltárása, a gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelési stratégiák optimalizálása, valamint a menopauza és bipoláris zavar kapcsolatának hosszabb távú utánkövetése.

Kulcsszavak: Bipoláris zavar, hormonális változások a menopauza alatt, depressziós epizódok, hangulatváltozás, női mentális egészség

BEVEZETŐ

Menopauza

A menopauza a női élet természetes életeménye, amely a fogamzóképes időszak lezárulását jelzi. Klinikai értelemben a menopauza a menstruációs szakasz végleges megszűnését jelenti, amelyet retrospektíven, 12 egymást követő hónap amenorrhoea (vérzésekmaradás) után lehet megállapítani. Fontos azonban elkülöníteni magát a menopauza időpontját a menopauzális átmenettől (climacterium), amely egy több éves folyamat, és magában foglalja a perimenopauza, a menopauza és a posztmenopauza szakaszait (Harlow et al., 2012; Papp, 2016). A változókor jellemzően a 45–50. életév között kezdődik, és átlagosan körülbelül öt évig tart (Treloar, 1981; McKinlay et al., 1992). A perimenopauzát a menstruációs ciklus fokozatos változása és megszűnése jellemzi, amely elsősorban

az ösztrogén- és progeszteronszint ingadozásával és csökkenésével áll összefüggésben. A menopauza a ciklus végleges lezárulásának időpontja, míg a posztmenopauza a menopauzát követő életszakasz, amelyben a hormonális szintek tartósan alacsonyabb, stabilabb állapotba kerülnek. Bár az említett szakaszok eltérő fizikai tünetekkel járnak, a pszichés állapotot és a hangulatot mindvégig, a teljes átmenet alatt befolyásolja, gyakran intenzív érzelmi és pszichológiai változásokat idézve elő. Ezen kívül fontos figyelembe venni a menopauza kezdeti életkorát, ugyanis a szubjektív jólét mértéke ennek függvényében is változhat. A korai menopauza súlyosabb fizikai tünetekkel és rosszabb pszichoszociális működéssel jár együtt (Climacteric, Hunter et al., 2012). A változókor háttérben a petefészkek fokozatos funkcionális előregedése, valamint az ezzel járó petesejtszám csökkenése áll. Minezek következtében az ösztrogén és progeszteron, két kulcsfontosságú hormon

szintje csökken a szervezetben, ami széleskörű fiziológiai és pszichológiai tüneteket eredményezhet (Burger et al., 2002).

Hormonális változások és depresszió

A menopauza során bekövetkező hormonális változások a nők működésének számos területére hatnak, beleértve a kognitív, érzelmi és testi folyamatokat is. Ezek közül a legfontosabb szerepe az ösztrogénnek van, amely jelentősen befolyásolja az agy működését, különösen a hippocampus és a hypothalamus területén. A hippocampusban az ösztrogén a szinaptikus plaszticitás szabályozásában vesz részt: elősegíti az új idegi kapcsolatok kialakulását, növeli a dendritikus tüskék (spine-ok) számát, valamint befolyásolja azokat a neurotranszmitter-rendszereket, amelyek a tanulás és az emlékezeti folyamatok működéséhez szükségesek (Hara et al., 2015). Ennek következtében e hormon jelenléte szorosan összefügg a memória, a figyelem és az általános kognitív teljesítmény fenntartásával. Az ösztrogén hatása részben gyors, nem-genomikus mechanizmusokon, részben pedig génexpressziót befolyásoló folyamatokon keresztül érvényesül, amelyek együtt strukturális és funkcionális változásokat hoznak létre a hippocampalis neuronhálózatokban. A hippocampus a memória és a tanulás központi területe, így az ösztrogénszint csökkenése közvetetten memóriazavarokhoz, koncentrációs problémákhoz és az általános kognitív teljesítmény romlásához vezethet (Sherwin et al., 1994; Spencer et al., 2007). Az ösztrogén szerepet játszik továbbá az agy plaszticitásában és az új idegi kapcsolatok kialakításában, amely szintén elengedhetetlen a tanuláshoz és a hosszútávú memória fenntartásához (McEwen & Alves, 1999; Hara et al.,

2015). A változókorban lévő nők gyakran számolnak be „ködös gondolkodásról” és komplex problémamegoldás során jelentkező zavarokról (Greendale et al., 2020). A másik kulcsfontosságú terület, a hypothalamus az agy termoregulációs központja. Menopauza idején az ösztrogénszint csökkenése a hypothalamus diszfunkcióját idézheti elő, ami a gyakori tünetként említett hőhullámokat és éjszakai izzadást okozza. Egészen konkrétan a hypothalamus fokozottan érzékenyvé válik, és már kisebb hőmérséklet-változásokra is szélsőséges reakciókat idéz elő (Freedman et al., 2013). A hőháztartás ilyenfajta zavara közvetetten rontja az alvásminőséget és nappali funkcióirmláshoz is vezet (Joffe et al., 2010). A hőhullámokat kiváltó termoregulációs zavarokon túl maga az ösztrogénhiány is ronthatja az alvás minőségét. A hypothalamus több magjában, köztük a cirkadián ritmust irányító suprachiasmaticus magban kimutathatók ösztrogénreceptorok (Kruijver et al., 2003). Menopauza idején a csökkent ösztrogénszint feltételezhető, hogy megzavarja a hypothalamus ösztrogénfüggő szabályozási folyamatait, így befolyásolva az alvásminőséget.

A jelen elérhető tanulmányok alapján a menopauzában tapasztalt hangulati labilitás és depressziós tünetek egyik fő biológiai magyarázata az, hogy az ösztrogénszint ingadozása és tartós csökkenése érzékenyebbé teszi az agy stresszrendszerét és érzelmszabályozó hálózatait. Például Gordon és mtsai. (2019) perimenopauzás vizsgálatai kimutatták, hogy a nagyobb ösztradiol-ingadozás magasabb depressziós értékeket idéz elő, valamint erősebb negatív érzelmi reakcióval jár egy pszichoszociális stresszhelyzet során. Funkcionális MRI-vizsgálatok szerint pedig az alacsony ösztrogénszintű ciklusfázisban erősebb az amygdala,

a hypothalamus és a kapcsolódó „arousal” hálózat aktivációja érzelmi ingerekre, tehát az ösztrogén normális esetben tompítja a fenyegetésre adott limbikus választ (Goldstein et al., 2005). Továbbá PET-vizsgálatok azt mutatják, hogy az ösztrogénpótlás közvetlenül megváltoztatja a szerotonintranszporter kötődését több kortikális, limbikus és striatális régióban, ami azt bizonyítja, hogy a gonadális hormonok közvetlenül modulálják a hangulatszabályozás szempontjából kulcsfontosságú szerotonerg rendszert (Jovanovic et al., 2015). Emellett az ösztrodial a szerotonin-neurotranszmisszióhoz kapcsolódó gének expresszióját is szabályozza, vagyis több szinten avatkozik be a szerotoninrendszer működésébe. Ez magyarázatot adhat arra, hogy az ösztrogénszint változása miért járhat együtt hangulati ingadozásokkal vagy depresszív tünetekkel (Hernández-Hernández et al., 2019).

Az ösztrogénről tehát elmondhatjuk, hogy védőfaktor a kognitív-affektív tünetek ellen, mivel hozzájárul az agy neurokémiai egyensúlyának fenntartásához (Gonzalez-Rodriguez & Seeman, 2019).

Tehát a változókor leggyakoribb pszichológiai tünetei közé tartoznak a hangulatingadozások, szorongás, depresszió, ingerlékenység és csökkent önértékelés (Bromberger et al., 2007; Bryant et al., 2011; Gümüssoy et al., 2022). A progeszteron, a másik menopauza alatt csökkenő hormon lehet ezen tünetek második kulcsfelelőse, ugyanis ez a hormon megfelelő mennyiség esetén nyugtatja központi idegrendszert. A progeszteronszint csökkenésének hatására a szorongásos tünetek fokozódnak, ugyanis kevesebb nyugtató impulzus éri a szervezetet. A progeszteron lebontása során keletkező metabolitok szabályozzák a GABA (gamma-amino-vajsav) neurotranszmitter aktivitását, amely az

agy fő gátló ingerületátvivő anyaga. Ilyen metabolit például az allopregnanolon, amely erősíti a GABA-A receptorok működését, ezáltal csökkenti a neuronok ingerelhetőségét és elősegíti a relaxációt (Gunn et al., 2011; Schüle et al., 2013). A változókor idején, amikor a progeszteronszint jelentősen csökken, a nyugtató hatás gyengülhet, ez pedig fokozott szorongásos tünetekhez és érzelmi instabilitáshoz vezet. A depressziót és az említett negatív hangulati változásokat a hormonális ingadozások mellett számtalan egyéb tényező is befolyásolja. A nők életében ebben az időszakban gyakran bekövetkeznek más változások is; a családtagokkal való kapcsolatok átalakulnak, a munkahelyi kihívások jelennek meg és az öregedéssel kapcsolatos aggodalmak is előtérbe kerülnek (Hunter & Rendall, 2006). A hormonális visszaesések, az életciklus-változások, valamint a kellemetlen fiziológiás tünetek együttes hatása idézi elő tehát a pszichés állapot időszakos hanyatlását.

Bipoláris zavar a menopauzális átmenet alatt

A bipoláris zavar – a továbbiakban BD – egy élethosszig tartó, súlyos pszichiátriai állapot, amely világszerte a népesség körülbelül 0,5–5%-át érinti. A betegség két fő formája közül a bipoláris I zavar élettartam-prevalenciája 1,06%, míg a bipoláris II zavaré 1,57% (Clemente et al., 2015). A kórkép általában serdülőkorban vagy fiatal felnőttkorban kezdődik, leggyakrabban 15–19 éves korban, jelentős terhet róva az egyén életminőségére és társas kapcsolataira. A BD-t intenzív hangulati ingadozások jellemzik, amelyek mániás, hipomániás, esetenként kevert, illetve depressziós epizódok váltakozásában nyilvánulnak meg. A bipoláris zavar két fő

típusa a bipoláris I zavar, amely legalább egy mániás vagy kevert epizóddal jár, valamint a bipoláris II zavar, amely hipomániás epizódokkal és ismétlődő súlyos depressziós epizódokkal társul (Grande et al., 2015). A depressziós epizódok során a betegek tartósan negatív hangulatról, alacsony energiaszintről és érdeklődésük elvesztéséről számolnak be, míg a mániás epizódokat fokozott aktivitás, túlzott önbizalom és impulzív döntések jellemzik. A bipoláris I zavar általában súlyosabb és hosszabb epizódokkal társul, míg a bipoláris II zavar esetében a depressziós epizódok gyakorisága magasabb (Judd, 2008). A nemzetközi diagnosztikai rendszerek szintén elkülönítik ezeket az altípusokat: a BNO-10 a bipoláris affektív zavart az F31 kategóriában sorolja fel, míg a DSM-5 a bipoláris I zavart legalább egy mániás epizód fennállásához, a bipoláris II zavart pedig legalább egy hipomániás és egy major depressziós epizód jelenlétéhez köti (World Health Organization, 2016; American Psychiatric Association, 2022). E klasszifikációs különbségek klinikai jelentőségét az adja, hogy a tüneti lefolyás, az epizódmintázat és a funkcionális következmények az egyes altípusok között is eltérhetnek. Kutatások kimutatták, hogy a bipoláris betegek háromszor gyakrabban tapasztalnak depressziós epizódokat, mint hipomániás vagy mániás epizódokat (Judd, 2008), ami jelentős negatív hatást gyakorol az érintettek életminőségére. A betegek mintegy 75%-ának van egyidejűleg más pszichiátriai betegsége is, például szorongásos zavara, pánikzavara, illetve alkohol- vagy droghasználattal kapcsolatos problémája (Loftus et al., 2020). Noha a BD előfordulása férfiak és nők között hasonló, a nők esetében a betegség lefolyása gyakran súlyosabb. Náluk gyakoribbak a gyors ciklusváltások, a szorongásos zavarok és

a vegyes epizódok, míg a férfiaknál inkább a mániás epizódok dominálnak; ezek a különbségek kedvezőtlenebb klinikai lefolyással társulhatnak (Baldassano et al., 2005). A menstruációs ciklus, a terhesség és a menopauza során bekövetkező hormonális változások jelentősen befolyásolhatják a bipoláris zavar lefolyását. Bár az egyéni érzékenység eltérő lehet, több vizsgálat is kimutatta, hogy a menopauzális átmenet különösen sérülékeny időszak. Marsh és munkatársai (2007) eredményei szerint a bipoláris zavarral élő nők 68%-a élt át legalább egy depressziós epizódot a perimenopauza alatt, és a depressziós epizódok előfordulása szignifikánsan magasabb volt, mint a reprodukív években. A hangulatromlás tehát gyakori ebben az életszakaszban, és elsősorban a depresszív tünetek gyakoribbá válásában jelentkezik.

Célkitűzés

A menopauza és a bipoláris zavar kapcsolatának kutatása tehát különösen fontos, mivel ez az életszakasz olyan hormonális, pszichológiai és társadalmi változásokkal jár, amelyek potenciálisan súlyosbíthatják a BD tüneteit. Bár a menopauza általánosan elismert, mint a nők életének természetes része, a BD-vel élők számára ez az időszak különösen megterhelő lehet. Összefoglalva tehát a fentieket, a hormonális ingadozások közvetlen hatást gyakorolnak azokra az agyi neurotranszmitterekre, amelyek a hangulatszabályozás alapját képezik. Ennek következtében a már eleve sérülékeny hangulatszabályozási mechanizmusok tovább gyengülhetnek, ami a tünetek súlyosbodásához, a depressziós epizódok gyakoribb megjelenéséhez és a fokozott érzelmi instabilitáshoz vezethet. Ugyanakkor az is nagyon fontos, hogy nem minden nőnél jelentkeznek

negatív hangulati változások: számos kutató óva int attól, hogy a menopauza pszichés következményeit túlzottan patologizáljuk. Szerintük a menopauza egy biopszicho-szociokulturális átmenetnek is tekinthető, ahol a nők élményeit olyan tényezők befolyásolják, mint a testi változások, a társadalmi és kulturális kontextus, valamint az, hogy hogyan értelmezik a pszichés és fizikális változásokat (Hunter & Rendall, 2006b). Más tanulmányok viszont rávilágítottak, hogy az érzelmi nehézségek háttérben szerepet játszik a korábbi depressziós történet – különösen a BD-, a szexuális abúzus, a testtömeg-index, illetve az életszakaszra jellemző stresszes események (Epperson et al., 2017).

Míndezen alapján elmondható, hogy a meglévő szakirodalom nem nyújt átfogó és egyértelmű képet arról, hogy a menopauza milyen összefüggést mutat a BD lefolyásával és a tünetek intenzitásával. A kutatások gyakran heterogének, különböző mintanagyságokkal, módszertanokkal és vizsgálati fókuszokkal dolgoznak, ami megnehezíti az egyértelmű következtetések levonását. Jelen átfogó szakirodalmi áttekintésnek a célja, hogy rendszerezetten összegyűjtse és elemezze a menopauza és a BD közötti kapcsolatot vizsgáló kutatásokat. Tekintettel a heterogén irodalomra, a scoping review megközelítést alkalmaztunk a bizonyítékok jelenlegi állapotának feltérképezésére és a jövőbeli kutatásokhoz szükséges hiányosságok azonosítására. A végső cél az, hogy jobban megértsük, hogyan függ össze a menopauza a BD tüneteivel, valamint, hogy milyen stratégiák alkalmazhatók a betegek életminőségének javítására ebben az életszakaszban. Egy ilyen áttekintés segítheti az egészségügyi szakembereket, pszichiátereket és terapeutákat abban, hogy mélyebben megértsék a menopauza mögött álló biológiai és

pszichológiai mechanizmusokat, és ezáltal személyre szabottabb, hatékonyabb kezelési stratégiákat alakíthassanak ki a nem mindennapi esetek során is. A szisztematikusan feldolgozott információk végső soron hozzájárulhatnak a BD-vel élő nők életminőségének javításához, csökkenthetik a súlyos epizódok előfordulását és támogatják őket abban, hogy hatékonyabban megküzdjenek az életkorukból és betegségükből fakadó komplex kihívásokkal. Mivel ez a téma jelenleg viszonylag kevésbé kutatott, az ilyen irányú vizsgálatok nemcsak tudományos hiányt pótolhatnának, hanem fontos támpontot és pszichológiai támogatást is nyújthatnának az érintett nők számára. Azáltal, hogy jobban megértik saját működésüket és a biológiai változások hatásait, lehetőségük nyílna arra, hogy tudatosabban kezeljék állapotukat, nagyobb kontrollt éljenek meg, és reményt találjanak a stabilitás és a kitartás fenntartásában. A kutatás során az alábbi kérdésekre keressük a választ:

1. Tapasztalnak-e a bipoláris zavarral élő nők fokozott tüneti súlyosságot, gyakoribb hangulati epizódokat vagy változást a betegség lefolyásában a menopauza átmenet és a posztmenopauza időszakában?
2. Hogyan befolyásolja a menopauza a bipoláris zavarral élő nők életminőségét, pszichés jóllétét és mindennapi működését?
3. Milyen kapcsolat figyelhető meg a menopauzális státusz, a napi affektív állapotok és a kognitív teljesítmény (pl. figyelem, koncentráció) között bipoláris zavar esetén?
4. Milyen szerepet játszanak a reprodukzív élettörténeti események (pl. menarche, szülések, hormonpótlás, menopauza kezdete) a bipoláris zavar megjelenésében vagy lefolyásában?

5. Hogyan reagálnak a nők a különböző farmakológiai (pl. antidepresszánsok, hangulatstabilizátorok, hormonpótlás és pszichológiai kezelési stratégiákra a menopauza idején, és milyen megelőző vagy támogató beavatkozások csökkenthetik a tünetek súlyosbodását?

MÓDSZERTAN

Megközelítés

Jelen tanulmány szisztematikus fókuszált áttekintés (scoping review) formájában készült, a PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews; Tricco et al., 2018) irányelveinek megfelelően. Ez a módszertani megközelítés különösen hasznos az olyan kutatási területek feltérképezésére, ahol a tudományos ismeretek heterogének, többdimenziósak és hiányosak vagy még nem áll rendelkezésre elegendő adat egy hagyományos szisztematikus áttekintés vagy metaanalízis elvégzéséhez. A scoping review célja, hogy bemutassa és rendszerezze az adott területen meglévő empirikus bizonyítékokat, azonosítsa a legfontosabb fogalmakat, elméleti kereteket, és megvilágítsa az eddig kevésbé kutatott területeket. Ebben a tudásszintézisben nemcsak a vizsgált témakörre vonatkozó eredmények jellemzőit vizsgáltuk, hanem azt is, hogy hogyan strukturálhatók ezek a bizonyítékok egy koherens elméleti keretbe. Célunk a jelenlegi tudományos diskurzusban rejlő dinamikák megértése, valamint, hogy új kutatási irányokat határozzunk meg, különösen egy olyan összetett és multidiszciplináris téma esetében, mint a bipoláris zavar és a menopauza kapcsolata.

Információforrások

A szakirodalmi keresést 2025. szeptember 13-án végeztük, több nemzetközi tudományos adatbázis és keresőmotor felhasználásával: PubMed, Web of Science, PsycINFO, Embase és ScienceDirect. Ezek a pszichiátriai és pszichológiai kutatásokban leggyakrabban használt, magas lefedettségű adatbázisok, amelyek lehetővé teszik az empirikus, diagnosztikailag megerősített minták azonosítását. A keresés célja az volt, hogy azonosítsa a bipoláris zavarban szenvedő nők menopauza alatti tüneteivel, betegség-lefolyásával és életminőségével foglalkozó tanulmányokat. A keresés a 2015 és 2025 között megjelent, angol nyelvű, humán mintán végzett, peer-review publikációkra korlátozódott. A keresési stratégia kulcsszavak és tárgyszavak kombinációját alkalmazta, a következő fő kifejezésekkel: *bipolar disorder*, *bipolar depression*, *menopause*, *menopausal transition*, *perimenopause*, *postmenopause*, *reproductive aging*, *women*, *symptom severity*, *quality of life*, *cognitive performance*.

A kulcsszavakat és tárgyszavakat (MeSH) kombináltuk logikai operátorok (AND, OR, NOT) segítségével, hogy lefedjük az eltérő szóhasználatokat a szakirodalomban.

A pontos PubMed-keresési kifejezés az alábbi mintát követte: („bipolar disorder” [MeSH Terms] OR „bipolar depression” OR „bipolar affective disorder”) AND („menopause” [MeSH Terms] OR „menopausal transition” OR „perimenopause” OR „postmenopause”) NOT („man” OR „animal” [MeSH Terms]).

A 96 egyedi találatot RIS-formátumban importáltuk a Covidence rendszerbe, majd a duplikált rekordokat automatikusan és manuálisan is azonosítottuk és eltávolítottuk.

A megmaradt 52 találatot cím és absztrakt alapján előszűrtük, kizárva a nem empirikus (pl. narratív, kvalitatív vagy esettanulmány), valamint a review-jellegű közleményeket. A Covidence-felületen 16 tanulmány került teljes szöveges értékelésre, melyek közül 7 cikk maradt a beválasztási kritériumok alapján további elemzésre. A keresést kiegészítette egy manuális bibliográfiai áttekintés (snowballing), amely során a már beválogatott cikkek hivatkozásait is átnéztük további releváns forrásokért. A szűrés és beválogatás folyamatát három független reviewer (J.B., L.Z., B.Sz.) végezte. A Covidence platformon két reviewer önállóan értékelte a cikkeket, majd az adatokat exportáltuk és a harmadik fő Excel-fájlban manuálisan is rögzítette az included (beválogatott), excluded (kizárt) és unclear (bizonytalan) kategóriákat. Az eltérő értékeléseket konfliktusmegoldás keretében közösen egyeztetjük, és konszenzussal döntöttünk a végleges bevonásról. A PRISMA-folyamatára (Identification → Screening → Eligibility → Included) a Covidence rendszerből exportált adatok alapján készült, és a kézirat mellékletében kerül bemutatásra (*1. melléklet*).

Inklúziós és exklúziós kritériumok

A keresés tehát a 2015 és 2025 közötti időszakra korlátozódott, hogy a legfrissebb és legmegbízhatóbb adatok kerüljenek elemzésbe, kizárva a korábbi, már összegzett vagy elavult eredményeket. A keresés során kizárólag angol nyelvű, lektorált (peer-reviewed) tudományos közleményeket vettünk figyelembe, amelyek humán mintán, diagnosztikailag megerősített bipoláris zavarban (BD-I vagy BD-II) szenvedő nőkkel készültek. Az elfogadott tanulmányokban a menopauza státusza meghatározott volt.

Legjobb volt, ha STRAW vagy Monash kategóriák alapján bizonyosodtak meg a menopauza meglétéről, de elfogadtunk legalább 12 hónapos önbevallott amenorrhoea-t, hormonmarker-adatokat és egyéb standard önbevalláson alapuló besorolást is. A beválasztott kutatások mind legalább egy pszichológiai vagy klinikai kimenetet értékelték, például a depresszív, mániás vagy szorongásos tüneteket, az életminőséget, a kognitív teljesítményt, a betegség lefolyását vagy a kezelési választ. Az elemzésbe csak olyan vizsgálatok kerültek be, amelyek mintanagysága meghaladta a harminc főt. A beválasztás során a nyílt hozzáférés nem volt kritérium, a legtöbb teljes szöveghez intézményi hozzáféréssel vagy a szerzők közvetlen megosztásán keresztül jutottunk hozzá.

A kizárás alapját azok a publikációk képezték, amelyek nem empirikus jellegűek (narratív vagy elméleti áttekintések, kommentárok, szerkesztői közlemények, levelek), illetve esettanulmányok vagy kis mintájú vizsgálatok voltak. Kizártuk továbbá azokat a tanulmányokat, amelyek nem diagnosztizált bipoláris mintán dolgoztak, kizárólag farmakológiai vagy biomarker-fókuszúak voltak pszichológiai kimenetek nélkül, nem tartalmaztak egyértelmű menopauzális státusz-meghatározást vagy csupán a kor alapján azonosították a változókort. Kivételt képezett a Perich és munkatársai (2017) tanulmány, amely bár a teljes reprodukzív ciklust vizsgálta, önálló menopauzális alfejezetet tartalmazott, ezért empirikus relevanciája miatt bevonásra került.

Adatáttekintés és kinyerés

A többszáz találatot a szűrési folyamatok során az előre meghatározott szisztematikus protokoll alapján elemeztük. A végső

1. táblázat. Inklúziós és exklúziós kritériumok

Kategória	Beválasztási kritériumok	Kizárási kritériumok
Population / (Populáció)	Felnőtt nők, akik a menopauzális átmenetben vannak (peri- vagy posztmenopauza), természetes vagy sebészi menopauza után. Klinikai BD-diagnózis DSM/ICD alapján, strukturált interjúval (SCID/MINI) vagy előzetes szakorvosi dokumentációval. Bipoláris I. vagy II. zavar; kevert minták elfogadhatók	Nem BD-populáció vagy vegyes pszichiátriai minta BD-alcsoport nélküli bonntással. Férfiak vagy serdülők (< 18 év).
Intervention / Exposure (Beavatkozás / expozíció)	Menopauza-státusz validált meghatározása: STRAW/Monash kategória, ≥ 12 hónap amenorrhoea önbevallás alapján, vagy laboratóriumi hormonmarkerek (pl. estradiol, FSH, LH), standardizált önbevallás	Életkor mint egyetlen proxy a menopauza meghatározásához.
Comparator / Context (Összehasonlító csoport / Kontextus)	Premenopauzális BD-nők, vagy within-subject összehasonlítás a tranzíció során. Hormon-szint kategóriák vagy folyamatos prediktorok és BD-kimenetek kapcsolata.	Nincs összehasonlító csoport (sem longitudinális, sem keresztmetszeti).
Outcome (Kimenet)	Depressziós tünetek súlyossága (pl. MADRS, HDRS/HAM-D) – standardizált, validált skálák. Mánias/hipománias tünetek (pl. YMRS). Hangulati epizódok vagy relapszus gyakorisága, klinikai lefolyás (visszaesés, epizódszám).	Csak általános distressz- vagy menopauza-tünet skálák (pl. MENQOL, Greene) BD-specifikus kimenet nélkül. Csak kognitív/neurobiológiai kimenetek BD-adat nélkül.
Study characteristics (Tanulmányjellemzők)	Dizájn: prospektív, longitudinális, retrospektív kohorsz, eset-kontroll vagy jól definiált keresztmetszeti vizsgálat. Peer-reviewed publikáció. Humán minta, angol nyelv. Mintanagyság $N \geq 30$ (BD-alcsoport). 2015 utáni publikáció. Teljes szöveg elérhető.	Esettanulmány, kvalitatív, szerkesztőségi közlemény, narratív review, protokoll, konferencia-abstract.
Other (Egyéb tényezők)	Gyógyszeres kezelés vagy HRT (hormonpótlás) státusza feltüntetve, legalább jelzésszinten.	Duplikátum, nem egyértelmű BD-definíció vagy hiányos menopauza-besorolás.

mintába kerülő cikkekről részletes információkat gyűjtöttünk. Ezek közé tartozott a kutatás vezetőjének országa, a tanulmány típusa, a BD-diagnózishoz használt eszköz, a minta mérete, az átlagéletkor és a szórás,

a nem és a gender, menopauza mérésére használt eszköz, valamint a depresszió menopauzához kapcsolódó hatásai. Ezen információkat a 2. táblázatban összesítettük.

Adatszintézis

Az első szerző, a második és harmadik szerző először egyénileg, majd interaktívan vettek részt a kritériumoknak megfelelő cikkek beválogatásában. A hasonló témákat tárgyaló tanulmányokat csoportosították, és közösen elemezték azok tartalmát és eredményeit, követve a tematikus elemzés standard módszertanát (Levac et al., 2010). Az eredmények bemutatása során az elemzett cikkeket és azok megállapításait az összefoglaló táblázatokban részletezzük. A 2. táblázat segít átláthatóan összegezni a tanulmányok által nyújtott adatokat. A keresési eredmények a következő találatokat hozták:

- Embase: 39 találat
- Web of Science: 13 találat
- Google Scholar: 10 találat
- Scopus: 9 találat
- PubMed: 7 találat
- Egyéb / nem specifikált forrás: 18 találat
- Egyéb forrás (manuális keresés, hivatkozás-láncolat): 1 találat

Tanulmányok és minta jellemzői

A hét bevont tanulmány különböző földrajzi helyszínekről származik; az Egyesült Királyságból (Gordon-Smith et al., 2025), az Egyesült Államokból (Liu et al., 2023; Marsh et al., 2015), Olaszországból (Attanasio et al., 2025), valamint Ausztráliából több publikáció is bekerült az elemzésbe (Perich et al., 2017; Perich et al., 2021; Perich & Ussher, 2021). A vizsgálatok időben széles skálát fednek le, hiszen a legkorábbi 2015-ben (Marsh et al.) jelent meg, míg a legfrissebb 2025-ben (Gordon-Smith et al.; Attanasio et al.). A tanulmányok összevont mintanagysága $n = 1869$ fő, azonban jelentős

heterogenitás figyelhető meg mintaszerkezetben és életkorban. A posztmenopauzális és perimenopauzális részminták összesített létszáma legalább ~900 nő, amelyet főként nagy mintás kérdőíves kutatások adnak (pl. Gordon-Smith et al., 2025: $n = 567$ posztmenopauzális; Perich et al., 2021: $n = 538$ három menopauzális státusszal; Attanasio et al., 2025: 303 posztmenopauzális). A klinikai, prospektív vagy EMA-alapú vizsgálatok kisebb mintával dolgoznak (Liu et al., 2023: $n = 86$; Marsh et al., 2015: $n = 56$; Perich & Ussher, 2021: $n = 100$).

Ami a diagnosztikát illeti, több tanulmány standardizált klinikai interjúkat használt: DSM-IV/DSM-5 besorolás SCAN-interjúval és kórlapellenőrzéssel (Gordon-Smith et al., 2025), DSM-5-TR pszichiátriai interjúval (Attanasio et al., 2025), vagy SCID-I interjúval (Perich et al., 2017). Más vizsgálatok korábban szakember által megerősített bipoláris diagnózist alkalmaztak (Perich et al., 2021; Perich & Ussher, 2021). Liu és munkatársai (2023) vizsgálata DSM-IV diagnózist használt képzett interjúzókkal, míg Marsh és munkatársai (2015) a DSM-IV szerinti BD I/II/NOS kategóriákat alkalmazta hormonméréssel kombinált longitudinális keretben. A tanulmányok túlnyomó része keresztmetszeti kérdőíves designra épült (Gordon-Smith et al., 2025; Perich et al., 2017; Perich et al., 2021; Perich & Ussher, 2021), azonban két vizsgálat prospektív, követéses kohorsz módszertant alkalmazott (Marsh et al., 2015 – 4 hónapos hormon- és hangulatkövetés; Attanasio et al., 2025 – 4 hetes hospitalizációs kezelés vizsgálata). A Liu és munkatársai (2023) egy egyedülálló, kéthetes intenzív EMA-vizsgálatot végzett napi három hangulatméréssel és ismételt figyelmi tesztekkel.

2. táblázat. Beválasztott tanulmányok jellemzői

Authors, year, journal, doi	Country	Sample size	Age of participants	design	diagnosys	effects on depression/mania episodes	menopause status
Gordon-Smith et al. (2025) <i>Archives of Women's Mental Health</i> , 28: 573–581 https://doi.org/10.1007/s00737-024-01533-2	Egyesült Királyság	n = 567	Medián életkor: 59 év	keresztmetszeti, retrospektív, önbevalláson alapuló, kérdőíves	diagnosztizált bipoláris zavar DSM-IV / DSM-5 alapján, SCAN-interjú + kórlapok, szakértői konszenzus: – BD I: 72,1% (409/567) – BD II: 22,4% (127/567) – Schizoaffectív bipoláris típus: 2,6% – BD NOS: 2,8%	mániákus epizódok és a reproduktív események között nem találtak szignifikáns összefüggést premenstruális és postnatális depressziós tünetek kapcsolódnak depressziós epizóddal perimenopauzában	posztmenopauzális nők Önbevallás: nők, akik magukat posztmenopauzálisnak jelölték; megadták életkort a menopauza idején (medián: 50 év)
Attanasio, et al. (2025). <i>Journal of Psychiatric Research</i> , (184). 371–377. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2025.02.043	Olaszország	n = 364	Reproduktív csoport: M = 43 év; posztmenopauzális csoport: M = 63,38 év	prospektív (4 hetes kórházi kezelés vizsgálata), kohorsz típusú	diagnosztizált bipoláris zavar I. típus DSM-5-TR szerinti Bipolar I Disorder, pszichiáter által felvett klinikai interjú	posztmenopauzális csoport rosszabb terápiás választ mutatott, alacsonyabb remissziós arányokkal, mint a reproduktív státuszú csoport. A mániás epizódokban nem találtak szignifikáns különbséget	reproduktív fázisban lévő nők és posztmenopauzális nők STRAW+10 alapján két csoport: Group A – reproduktív fázis (STRAW –5, –4, –3b, –3a): N = 61 Group B – posztmenopauza (PM) (STRAW +1c, +2): N = 303
Liu et al., (2023). <i>Archives of Women's Mental Health</i> , 26. 863–868, https://doi.org/10.1007/s00737-023-01359-4	USA	n = 86	25–60 év közötti nők	Keresztmetszeti, rövid távú (2 hét) adatokkal, mobil önkitöltős napi hangulat-kérdőívekkel	Bipoláris zavar diagnózis (DSM-IV alapján, strukturált klinikai interjúval (trained raters) igazolva – BD I: 43% – BD II: 46% – Egyéb/unsure: 11% és egészséges kontrollcsoport	A menopauzális státusz jelentősen kapcsolódott magasabb negatív hangulati állapotokkal bipoláris nők között, de befolyásolta a figyelmi teljesítményt	Diagnosztika: Menstrual History Questionnaire alapján: reproduktív fázisban lévő nők és menopauzális nők – Cycling (pre/perimenopauza): 47 fő – Menopausal (postmenopauze): 39 fő
Perich et al. (2017). <i>Australian & New Zealand Journal of Psychiatry</i> , 1(2). 161–167. https://doi.org/10.1177/0004867416670015	Ausztrália	n = 158 BD I. = 108 BD II. = 50	M = 37,9 év, 19-76 év közötti nők	keresztmetszeti, retrospektív, önbevalláson alapuló, kérdőíves	diagnosztizált bipoláris zavar I., II. típus eszköz: SCID-I + DSM-IV	a reproduktív ciklus eseményeivel (pl. premenstruális és postnatális depressziós tünetek, menopauza) összefüggő hangulatromlás szorosabb kapcsolatot mutat bipoláris zavar súlyosságával 70% depressziós tünetfokozódás; korábbi depressziós kezdet; több depressziós epizód 29% hypománia-fokozódás; korábbi hypománia kezdet	reproduktív, perimenopauzális, posztmenopauzális nők eszköz: Önbevallás

Authors, year, journal, doi	Country	Sample size	Age of participants	design	diagnosys	effects on depression/mania episodes	menopause status
Perich et al. (2021). <i>Maturitas</i> . https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.09.002	Kutatóhely: Ausztrália Minta: nem- zetközi	n = 538	M = 45,94, 18–65 év közti nők	Keresztmetszeti, kvantitatív kérdő- íves	Bipoláris zavar diagnózis (önbeval- lás, ill. klinikai diagnózis alapján) BD diagnózis; altípusok (teljes mintában): 39% BD I, 51% BD II, 10% bizonytalan	A menopauza-átmenetben lévő nők szignifikánsan magasabb depressz- ziós tünetpontoszámot mutattak, mint a reproduktív és posztmenopauzális csoport; a mániás tünetek között nem volt különbség.	Három csoport összehasonlítása: reproduktív, perimenopauzális, posztmenopauzális nők Diagn: STRAW + Monash research staging: reproduktív <40 év; MT: 40–57 év, vérzési variabilitás ≥ 7 nap ≥ 10 cikluson VAGY 60–365 nap amenorrhoea; post-menopause: >1 év amenorr- hoea, >58 év, vagy ≥ 51 év hyste- rectomia/egyéb orvosi ok alapján
Marsh et al. (2015). <i>International Journal of Bipolar Disorders</i> . https://doi.org/10.1186/s40345-015-0035-z	USA	56 BD-s nő; fő analízis: 44 28 BD I (50%), 23 BD II (41%), 5 BD NOS (9%)	M = 48,5 \pm 5,0 év (40–60 év)	Prospektív, lon- gitudinális, 4 hónapos követés, 5 vizit, ismét- elt YMRS és MADRS + hor- monmérések	DSM-IV bipoláris zavar (I, II, NOS); ADE (SCID-alapú klinikai int)	Depresszió: Late/early-post csoport: +4.43 ponttal magasabb MADRS az early transition-hoz képest (SE 2.14; p = 0.039); ~10%-kal magasabb depresszió Mánia: Late/early-post csoport: +2.54 ponttal magasabb YMRS (SE 1.15; p = 0.027); kb. 10%-os növekedés	Early transition: late repro- ductive + early perimenopause (n = 21; GEE n = 15); Late + early-post transition: late perimenopause + early post- menopause (n = 35; GEE n = 29) Diagnózis: STRAW + 10 szerinti stádiumok: ciklushossz-változás, ≥ 60 nap amenorrhoea, 1–5 év vérzésmentesség; FSH/E2-szin- tekkel alátámasztva
Perich, T., Ussher, J. (2021) <i>Menopause: The Journal of The North American Menopause Society</i> https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001894	Ausztrália	N = 100 BD-típus: ~43% BD I, ~46% BD II, ~11% „unsure/ other”	M = 48,74 (SD = 3,95)	Keresztmetszeti, online kérdőíves vizsgálat	Önbevallott bipoláris zavar, korábban egészségügyi szakember által diagnosztizálva	Depressziós tünetek 40%-át önmagá- ban a stressz magyarázta, míg a szo- rongás csak a második lépésben járult hozzá a modellhez. Mánia esetén nem találtak szignifikáns összefüggést	STRAW + Monash kritériumok alapján Csak menopauza-átmeneti (perimenopauzális) nők

A menopauzális státusz besorolása is eltérő módszerekkel történt. A legszigorúbb definíciót a STRAW+10 kritériumrendszer alapján alkalmazták (Marsh et al., 2015; Perich et al., 2021; Attanasio et al., 2025), míg más vizsgálatok önbevalláson alapultak (Gordon-Smith et al., 2025; Perich et al., 2017; Perich & Ussher, 2021). A Liu és mtsai (2023) a Menstrual History Questionnaire alapján különítette el a cycling (pre/perimenopauzális) és menopauzális csoportot.

EREDMÉNYEK

Áttekintés

A tanulmányok fő kimeneti változói a tüneti súlyosság, az életminőség, a betegség-lefolyás, a kognitív funkciók és a reprodukatív életesemények prediktív szerepe voltak. A kutatások közös célja annak feltárása volt, hogy a hormonális változásokkal jellemezhető menopauza-átmenet miként befolyásolja a bipoláris zavar affektív és funkcionális kimeneteit, valamint, hogy a korábbi reprodukatív életszakaszok (premenstruáció, posztnatális periódus) érzékenysége milyen prediktív értékkel bír e szakaszban.

Tüneti súlyosság és életminőség a menopauza fázisaiban

A vizsgálatok eredményei összhangban mutatják, hogy a menopauza átmenete során a BD-ben szenvedő nők körében elsősorban depressziós tünetfokozódás észlelhető, míg a (hipo)mániás epizódok gyakorisága stabil marad vagy csökken (Marsh et al., 2015; Attanasio et al., 2025). A perimenopauza időszakában fokozott tüneti labilitás, érzelmi diszreguláció és alvászavar jellemző,

amelyek együtt járnak az életminőség szubjektív romlásával és a mindennapi funkciók beszűkülésével (Perich et al., 2021). A tüneti hullámmás szorosan összefügg a hormonális fluktuációval és a vazomotoros panaszok súlyosságával, ugyanakkor a BD-specifikus érzelmi instabilitás a posztmenopauzában részben mérséklődik, különösen a stabil farmakoterápiát folytató mintákban (Attanasio et al., 2025).

A hosszú távú utánkövetéses vizsgálatok szerint a menopauza-átmenet nem növeli univerzálisan az affektív epizódok kockázatát, azonban egyértelműen kirajzolódik egy sérülékeny alcsoport, amelyet korábbi depresszív epizódok, súlyos vazomotoros tünetek, alvásmegbomlás és pszichoszociális stresszorok jellemeznek (Perich et al., 2022; Gordon-Smith et al., 2025). Ezekben az esetekben a menopauza idején jelentkező depresszív szimptomák a globális életminőség szignifikáns romlásával és a funkcionális aktivitás csökkenésével járnak együtt.

Betegség-lefolyás, kezelésválasz és klinikai implikációk

A menopauza-átmenet időszaka a bipoláris zavar lefolyásában egyértelműen kritikus, de nem univerzálisan rizikós periódusnak tekinthető. A vizsgálatok szerint (Perich et al., 2021; Marsh et al., 2015; Attanasio et al., 2025) a hangulati instabilitás elsősorban azoknál a nőknél fokozódik, akiknél a betegség korábbi szakaszaiban is jellemző volt a visszaesésre való hajlam, a gyors ciklusváltás vagy a stresszre adott maladaptív érzelmi reakció. Esetükben a menopauza idején gyakoribb a tüneti rekurrencia, rövidebbek a tünetmentes periódusok, és nagyobb az antidepresszív vagy hangulatstabilizáló kezelés melletti relapsuskockázat.

A BD tünetmenete a menopauza különböző fázisaiban nem egyenletes. A perimenopauza alatt jellemző a depresszív pólus dominanciája, míg a posztmenopauzában a tüneti labilitás enyhülése figyelhető meg, különösen a stabil farmakoterápia és alvásrítmus fenntartása mellett (Attanasio et al., 2025). A hormonális fluktuációhoz kapcsolódó epizódok gyakrabban depresszív jellegűek, és társulhatnak pszichoszomatikus panaszokkal (pl. hőhullám, alvászavar, szomatikus szorongás), amelyek növelik a reziduális tünetek fennmaradását.

A kezelésre adott válasz eltérései szintén megfigyelhetők. Több tanulmány (Perich et al., 2021; Marsh et al., 2015) szerint a menopauza átmenetben gyengébb farmakoterápiás válasz tapasztalható az antidepresszánsokra, ugyanakkor a hangulatstabilizáló szerek (lítium, lamotrigin) megtartó hatása kifejezettebb. A pszichoterápiás intervenciók hatékonyságát elsősorban a hormonális változásokhoz való alkalmazkodás, a stresszmenedzsment és az alvásreguláció befolyásolja (Perich et al., 2022). Eredményeik alapján a klinikusoknak érdemes a menopauza időszakát fokozott monitorozási és edukációs periódusként kezelni, különösen a korábbi relapszusokra hajlamos nők esetében.

Az eddigi adatok azt is jelzik, hogy a menopauza-átmenet alatt fennálló BD-s tünetek és a pszichoszociális működés romlása ciklikus jellegű: a tünetek intenzitása gyakran a vazomotoros zavarokkal párhuzamosan hullámzik, majd stabilizálódik a hormonális profil állandósulásával. E folyamat pszichoendokrinális komponensként értelmezhető, amely a bipoláris spektrumon belüli sérülékenységi faktorokat hormonális szinten is modulálhatja.

Reproduktív élettörténeti tényezők és kockázatok

A vizsgálatok egyik legfontosabb eredménye, hogy a menopauzális hangulatromlás nem feltétlenül értelmezhető önálló jelenségként, hanem inkább olyan egyéni sérülékenységgént, amely különböző, jelentős hormonális változásokkal járó reproduktív életesemények során ismételten megnyilvánulhat. Kutatások szerint a perimenopauzális depresszív tünetek előfordulását szignifikánsan magyarázta a korábbi premenstruális és posztmenstruális érzékenység (Perich et al., 2017; Gordon-Smith et al., 2025). Azok a nők, akik korábban premenstruális hangulatváltozásról vagy posztmenstruális depresszióról számoltak be, nagyobb valószínűséggel tapasztaltak depresszív epizódokat a menopauza átmenet idején (Perich et al., 2017). Ezen eredmények egy valószínűsíthetően hormonális változásokra adott fokozott érzékenységet, hajlamot jelölnek, amely különböző életszakaszokban hasonló módon növelheti a hangulati zavar kialakulásának kockázatát (Perich et al., 2017). Vagyis ez a reproduktív sérülékenység egyfajta „fenotípus-szerű” vulnerabilitási mintázatként értelmezhető, amely az affektív instabilitás biológiai és pszichoszociális prediktorainak együttesét tükrözi.

A longitudinális vizsgálatok (Gordon-Smith et al., 2025) azt is kimutatták, hogy a reproduktív múlt eseményeinek száma és minősége (pl. szülés, vetélés, hormonális fogamzásgátlás használata) befolyásolhatja a menopauzális tünetek megjelenését és a hangulati epizódok kockázatát. Különösen a rövid ciklusú, intenzív hormonális változások, mint a menstruációs ciklus luteális fázisa, a szülést követő első hetek,

vagy éppen a perimenopauza időszaka, valamint a korábbi hormonális instabilitás (pl. premenstruális szindróma) növelik a perimenopauzális depresszió valószínűségét.

Perich és munkatársai (2021, 2022) szerint a reprodukív életeseményekhez kapcsolódó sérülékenység pszichoszociális tényezőkkel is interakcióba lép: a fokozott stresszpercepció és a negatív érzelmfókuszált megküzdés közvetítő szerepet játszik a menopauzális tünetfokozásban. Ez azt jelenti, hogy a menopauza nemcsak biológiai, hanem életút-szintű stressztrigger is lehet a BD-ben érintett nők számára.

A posztmenopauzális fázisban (Attanasio et al., 2025) a tüneti instabilitás enyhül, de a korábbi reprodukív érzékenység továbbra is prediktív értékű lehet a reziduális depresszív tünetekre és az életminőség alakulására. Ezek az eredmények a reprodukív életszokások integrált klinikai értelmezését támasztják alá, ahol a hormonális és pszichoszociális tényezők kumulatív, nem lineáris hatást fejtenek ki a bipoláris betegség lefolyására.

Kogníció és mindennapi működés

A menopauzális kognitív változások BD-ben kettős természetűek: részben hormonális eredetűek, részben a hangulati epizódok reziduális hatásait tükrözik. Liu és mtsai. (2023) kimutatták, hogy a BD-ben szenvedő nők perimenopauzában nagyobb napi hangulati fluktuációt mutatnak, mint az egészségesség kontrollok, nem találtak azonban különbséget a kognitív teljesítményben a BD és HC csoportok között.

Egy másik vizsgálat (Perich et al., 2021) szerint a kognitív zavarok leginkább a figyelmi kontroll és a munkamemória területein jelentkeznek, és gyakran együtt járnak alvásmegbomlással és szubjektív

fáradékonysággal. Ezek a kognitív ingadozások hozzájárulhatnak az életminőség romlásához és a napi működés nehézségeihez, különösen akkor, ha a hormonális változások pszichés distresszel kombinálódnak (Perich et al., 2021). A kognitív tünetek jellemzően reverzibilisek, amennyiben a hangulati stabilizáció és az alvásciklus rendeződése megtörténik, ami a hormonális egyensúly visszaállításával párhuzamosan következik be.

MEGVITATÁS

A menopauza és bipoláris zavar közötti összefüggést viszonylag kevés kutatás vizsgálta az utóbbi tíz évben. A fent összesített eredmények, amelyek egy szisztematikus összegzést adnak ezekből a vizsgálatokból 2015–2025 között, azt mutatják, hogy a menopauza és a bipoláris zavar tünetei között kapcsolat mutatható ki a tüneti súlyosság, menopauza alatti életminőség, betegség-lefolyás, korábbi, reprodukcióhoz köthető hangulati epizódok, és a kognitív funkciók tekintetében. Az elemzett szakirodalmak alapján konszenzus alakult ki számos kérdésben, ám apróbb eltérések is kimutathatóak a vizsgálati eredmények között.

Az egyik legfontosabb kérdés az volt, hogy milyen összefüggés mutatható ki a bipoláris tünetek és a menopauza alatti életminőség szempontjából. Erre egyértelmű választ adtak a vizsgálatba bevont kutatások, azt mutatva ki, hogy elsősorban a depressziós tünetek erősödnek a menopauza időszakában (46–91% között; Szeliga et al. 2021), ami az életminőség romlásával járt együtt. Azonban azt is kimutatták, hogy ez csak azoknál a nőknél növeli a depressziós epizódok és hangulatingadozások gyakoriságát, valamint rontja az életminőséget,

akiknél a menopauzális átmenet előtt is jellemzőek voltak a gyakoribb epizódok és rövidebbek voltak a tünetmentes időszakok.

A menopauza időszaka során a depresszív tünetek erősödése csökkenő tendenciát mutat, ahogy a perimenopauzából a személy a postmenopauza felé halad, ugyanakkor hullámvázis is megfigyelhető a tünetek erősségében, ami a vazomotoros menopauza tünetekkel hozható kapcsolatba. A postmenopauzában megvalósuló tünetenyhülésben szerepet játszik hormonális stabilizáció, valamint a megfelelő minőségű alvás is, és a farmakoterápiás szerek hatékony használata, ami elsősorban a lítium és lamotrigin használatát jelenti. Ugyanakkor pszichoterápiás beavatkozások is segíthetik a stabilitás fenntartását, mint például a stresszmenedzsment és pszichoedukáció alkalmazása.

Fenti elemzésünk rámutatott arra is, hogy a menopauzális átmenetben tapasztalható hangulatromlás a reprodukív életeseemények során megtapasztalt hangulati tünetekkel állt összefüggésben, mint például a posztnatális depresszió, és a premenstruális szindróma. Ezek az életeseemények szintén összefüggést mutatnak bizonyos pszicho-szociális tényezőkkel, mint például a szubjektív stresszpercepció, és az érzelem fókuszú megküzdés.

Végezetül szakirodalmi áttekintésünk alapján azt találtuk, hogy a BD-ben a menopauzális átmenet során tapasztalható kognitív tünetek egy részéért a hormonális hatásokon kívül a hangulati epizódok is szerepet játszanak. Ennek hatására a kognitív teljesítmény ingadozhat a BD-vel küzdő nőknél, ami a figyelmi kontrollt és munkamemóriát érintheti. Ezek a tünetek visszafordíthatóak azonban, amennyiben a menopauzális átmenet végére beáll a hormonális stabilitás.

Összességében elmondható a menopauzális átmenet és az azzal járó hormonális változások pszichés hatásait vizsgáló kutatásokról, hogy általánosságban megerősítik az úgynevezett ösztrogén megvonási elméletet, miszerint bizonyos hangulati ingadozások együtt járnak a csökkenő ösztrogén szinttel (Robinson, 2001; Szeliga et al., 2021). Az elmélet szerint az ösztrogén protektív hatást fejt ki a hangulati zavarok tüneteivel szemben, és az ösztrogén szint csökkenése a tünetek romlásához vezethet. Ugyanakkor fontos megállapítás, ami némileg keretek közé szorítja az elmélet kiterjesztését a BD csoportra, hogy a posztpmenopauzában, amikor a hormonszint stabilizálódik, a depressziós tünetek súlyossága csökken ezeknél a nőknél.

Korlátok és jövőbeli irányok

A jelenlegi bizonyítékok értékelését több módszertani tényező korlátozza. A legtöbb vizsgálat retrospektív önbeszámolóra támaszkodott, és a menopauza-státuszt sok esetben önbevallás alapján határozták meg. A hormonális biomarkerek ritkán kerültek bevonásra, és kevés tanulmány alkalmazott prospektív, BD-specifikus design-t. A perimenopauzában lévő minták gyakran kisméretűek, és a diagnosztikai kritériumok (pl. STRAW, Monash kategóriák) heterogén módon jelentek meg. A jövőbeli kutatások számára szükséges a longitudinális, hormonálisan validált vizsgálati protokollok alkalmazása, amelyek integrálják a pszichoszociális, neurokognitív és endokrin tényezőket. A transzdiagnosztikus megközelítések (pl. RDoC-keret) lehetővé tehetik a reprodukív sérülékenységi fenotípus pontosabb azonosítását, valamint a személyre szabott terápiás stratégiák kidolgozását a menopauza-átmenet idején.

ÖSSZEFOGLALÁS

Összességében a menopauza-átmenet a BD-ben szenvedő nők számára fokozott, de nem általánosított kockázati időszak. A legnagyobb veszélyt azok a betegek hordozzák, akiknél korábbi reprodukzív életszakaszokban (premenstruáció, posztnatális időszak) már jelentkezett hangulati érzékenység.

Az affektív tünetek és az életminőség-romlás főként depresszív irányú, és összefügg a hormonális ingadozással, az alvásmegbomlással és a pszichoszociális stresszorokkal. A klinikai ellátás szempontjából a menopauza időszaka kulcsfontosságú intervenciók ablak, amely megelőző és célzott kezelési stratégiákat igényel a relapszus és a funkcionális hanyatlás elkerülésére.

SUMMARY

MENOPAUSAL TRANSITION AND BIPOLAR DISORDER: MOOD EPISODES AND OUTCOMES – A SYSTEMATIC FOCUSED REVIEW

Background and Aims: Hormonal changes during the menopausal transition – specifically the decrease in estrogen and progesterone levels – may influence psychological symptoms such as increased mood lability and depressive episodes during menopause. This may be especially important in women with bipolar disorder, who may experience an increase in their various mood symptoms. The goal of the current review is to explore the psychological effects of the menopause transition on women suffering from bipolar disorder (BD); in particular, we looked at the dynamics of depressive episodes during menopause and their relationship with quality of life, and the psychological consequences of hormonal changes.

Methods: We used a systematic, focused overview (scoping review), following PRISMA-ScR principles. We selected peer-reviewed studies published between 2015 and 2025 in English, which examined the relationship between menopause and BD.

Results: We selected seven studies fulfilling our criteria, based on which we found that during perimenopause the frequency and severity of depressive episodes increase, whereas the frequency of manic and hypomanic episodes shows less deviation from levels before the menopausal transition. As the person progresses towards post-menopause, the frequency and severity of depressive episodes decrease. The increase in depressive episodes during menopause is related to a decrease in wellbeing. Menopausal women's subjective wellbeing is affected by hormonal changes during the transition period, and besides that by social support, psychosocial stress, and cultural factors. Our results show that the effectiveness of medication and psychotherapeutic treatment during menopause may vary, and individual differences may determine symptom outcomes.

Discussion: We suggest that future studies aim at a deeper understanding of the neurobiological mechanisms underlying BD during menopause, at the optimization of pharmacological and psychological intervention possibilities, and at the longitudinal follow-up study of women with BD after the menopausal transition.

Keywords: BD, hormonal changes during menopause, depressive episodes, mood changes, female mental health

IRODALOM

- American Psychiatric Association (2022): *Bipolar I and bipolar II disorders*.
- Baldassano, C. F., Marangell, L. B., Gyulai, L., Ghaemi, S. N., Joffe, H., Kim, D. R., Sagduyu, K., Truman, C. J., Wisniewski, S. R., Sachs, G. S., & Cohen, L. S. (2005): Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disorders*, 7(5). 465–470. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00237.x>
- Bromberger, J. T., Matthews, K. A., Schott, L. L., Brockwell, S., Avis, N. E., Kravitz, H. M., Everson-Rose, S. A., Gold, E. B., Sowers, M., & Randolph, J. F. (2007): Depressive symptoms during the menopausal transition: The Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *Journal of Affective Disorders*, 103(1–3). 267–272. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.01.034>
- Bryant, C., Judd, F. K., & Hickey, M. (2011): Anxiety during the menopausal transition: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 139(2). 141–148. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.055>
- Burger, H. G., Dudley, E. C., Robertson, D. M., & Dennerstein, L. (2002): Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Progress in Hormone Research*, 57(1). 257–275. <https://doi.org/10.1210/rp.57.1.257>
- Clemente, A. S., Diniz, B. S., Nicolato, R., Kapczinski, F. P., Soares, J. C., Firmo, J. O., & Castro-Costa, É. (2015): Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 37(2). 155–161. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1693>
- Epperson, C. N., Sammel, M. D., Bale, T. L., Kim, D. R., Conlin, S., Scalice, S., Freeman, K., & Freeman, E. W. (2017): Adverse childhood experiences and risk for first-episode major depression during the menopause transition. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(3). e298–e307. <https://doi.org/10.4088/JCP.16m10819>
- Freedman, R. R. (2013): Menopausal hot flashes: Mechanisms, endocrinology, treatment. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 142. 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.08.010>
- Goldstein, J. M., Jerram, M., Poldrack, R., Ahern, T., Kennedy, D. N., Seidman, L. J., & Makris, N. (2005): Hormonal cycle modulates arousal circuitry in women using functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 25(40). 9309–9316. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2239-05.2005>

- González-Rodríguez, A., & Seeman, M. V. (2019): The association between hormones and antipsychotic use: a focus on postpartum and menopausal women. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 9. 2045125319859973. <https://doi.org/10.1177/2045125319859973>
- Gordon, J. L., Peltier, A., Grummisch, J. A., & Tottenham, L. S. (2019): Estradiol fluctuation, sensitivity to stress, and depressive symptoms in the menopause transition: a pilot study. *Frontiers in Psychology*, 10. 1319. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01319>
- Gordon-Smith, K., Perry, A., Di Florio, A., Forty, L., Craddock, N., Jones, I., & Jones, L. (2025). Associations between lifetime reproductive events among postmenopausal women with bipolar disorder. *Archives of Women's Mental Health*, 28(3), 573–581. <https://doi.org/10.1007/s00737-024-01533-2>
- Grande, I., Berk, M., Birmaher, B., & Vieta, E. (2015): Bipolar disorder. *The Lancet*, 387(10027). 1561–1572. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00241-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00241-x)
- Greendale, G. A., Karlamangla, A. S., & Maki, P. M. (2020): The menopause transition and cognition. *JAMA*, 323(15). 1495. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1757>
- Gunn, B. G., Brown, A. R., Lambert, J. J., & Belelli, D. (2011): Neurosteroids and GABAA receptor interactions: A focus on stress. *Frontiers in Neuroscience*, 5. 131. <https://doi.org/10.3389/fnins.2011.00131>
- Gümüşsoy, S., Öztürk, R., Keskin, G., & Yıldırım, G. Ö. (2022): Effects of surgical and natural menopause on body image, Self-Esteem, and dyadic adjustment: A Descriptive and Comparative study. *Clinical Nursing Research*, 32(4). 712–722. <https://doi.org/10.1177/10547738221114588>
- Hara, Y., Waters, E. M., McEwen, B. S., & Morrison, J. H. (2015): Estrogen effects on cognitive and synaptic health over the lifecourse. *Physiological Reviews*, 95(3). 785–807. <https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2014>
- Joffe, H., Massler, A., & Sharkey, K. (2010): Evaluation and Management of Sleep Disturbance during the Menopause Transition. *Seminars in Reproductive Medicine*, 28(5). 404–421. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1262900>
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., Sherman, S., Sluss, P. M., & De Villiers, T. J. (2012): Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10. *Menopause the Journal of the North American Menopause Society*, 19(4). 387–395. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
- Hernández-Hernández, O. T., Martínez-Mota, L., Herrera-Pérez, J. J., & Jiménez-Rubio, G. (2018): Role of estradiol in the expression of genes involved in serotonin neurotransmission: Implications for female depression. *Current Neuropharmacology*, 17(5). 459–471. <https://doi.org/10.2174/1570159x16666180628165107>
- Hunter, Gentry-Maharaj, A., Ryan, A., Burnell, M., Lanceley, A., Fraser, L., Jacobs, I., & Menon, U. (2011): Prevalence, frequency and problem rating of hot flushes persist in older postmenopausal women: impact of age, body mass index, hysterectomy, hormone therapy use, lifestyle and mood in a cross-sectional cohort study of 10 418 British women aged 54–65. *BJOG an International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 119(1). 40–50. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03166.x>

- Hunter, M., & Rendall, M. (2006): Bio-psycho-socio-cultural perspectives on menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 21(2). 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.11.001>
- Hunter, M., & Rendall, M. (2006b): Bio-psycho-socio-cultural perspectives on menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 21(2). 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.11.001>
- Jovanovic, H., Kocoska-Maras, L., Rådestad, A. F., Halldin, C., Borg, J., Hirschberg, A. L., & Nordström, A. (2014): Effects of estrogen and testosterone treatment on serotonin transporter binding in the brain of surgically postmenopausal women – a PET study. *NeuroImage*, 106. 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.003>
- Judd, L. L. (2008): Long-term course of bipolar I and II disorders: chronicity, dimensionality and relapse. *Annals of General Psychiatry*, 7(S1). <https://doi.org/10.1186/1744-859x-7-s1-s54>
- Loftus, J., Scott, J., Vorspan, F., Icick, R., Henry, C., Gard, S., Kahn, J., Leboyer, M., Bellivier, F., & Etain, B. (2020): Psychiatric comorbidities in bipolar disorders: An examination of the prevalence and chronology of onset according to sex and bipolar subtype. *Journal of Affective Disorders*, 267. 258–263. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.02.035>
- Marsh, W. K., Templeton, A., Ketter, T. A., & Rasgon, N. L. (2007): Increased frequency of depressive episodes during the menopausal transition in women with bipolar disorder: Preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 42(3). 247–251. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.12.006>
- McEwen, B. S., & Alves, S. E. (1999): Estrogen actions in the central nervous system. *Endocrine Reviews*, 20(3). 279–307. <https://doi.org/10.1210/edrv.20.3.0365>
- McKinlay, S. M., Brambilla, D. J., & Posner, J. G. (1992): The normal menopause transition. *Maturitas*, 14(2). 103–115. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(92\)90003-m](https://doi.org/10.1016/0378-5122(92)90003-m)
- Papp, Z. (szerk.) (2016): *A nőgyógyászat kézikönyve*. Medicina Könyvkiadó.
- Perich, T., & Ussher, J. (2021). Stress predicts depression symptoms for women living with bipolar disorder during the menopause transition. *Menopause*, 29(2), 231–235. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001894>
- Randolph, J. F., Jr, Sowers, M., Bondarenko, I. V., Harlow, S. D., Luborsky, J. L., & Little, R. J. (2004): Change in estradiol and follicle-stimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and age. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(4). 1555–1561. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031183>
- Schüle, C., Nothdurfter, C., & Rupprecht, R. (2013): The role of allopregnanolone in depression and anxiety. *Progress in Neurobiology*, 113. 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.09.003>
- Sherwin, B. B. (2003): Estrogen and cognitive functioning in women. *Endocrine Reviews*, 24(2). 133–151. <https://doi.org/10.1210/er.2001-0016>
- Spencer, J. L., Waters, E. M., Romeo, R. D., Wood, G. E., Milner, T. A., & McEwen, B. S. (2007): Uncovering the mechanisms of estrogen effects on hippocampal function. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 29(2). 219–237. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2007.08.006>
- Treloar, A. E. (1981): Menstrual cyclicality and the pre-menopause. *Maturitas*, 3(3–4). 249–264. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(81\)90032-3](https://doi.org/10.1016/0378-5122(81)90032-3)
- World Health Organization (2016): *ICD-10 Version: 2016*.

MELLÉKLET

1. melléklet.

Menopauzális átmenet és bipoláris zavar: hangulati epizódok és kimenetek

