





دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تبریز



پویش ملی آگاهی بخشی عوامل پیشگیری کننده از دمانس
برای فردایی که یادمان می ماند



Menopause, and Brain Health

Hormone Therapy & Evidence Limitations
WHO Guideline (2026)

Dr. Nafiseh Ghassab-Abdollahi
Ph.D. in Gerontology
Department of Geriatric Health
Assistant Professor
Tabriz University of Medical Sciences
October 2026



Outline

❖ Part 1

- ✓ Ovarian aging & the menopausal transition

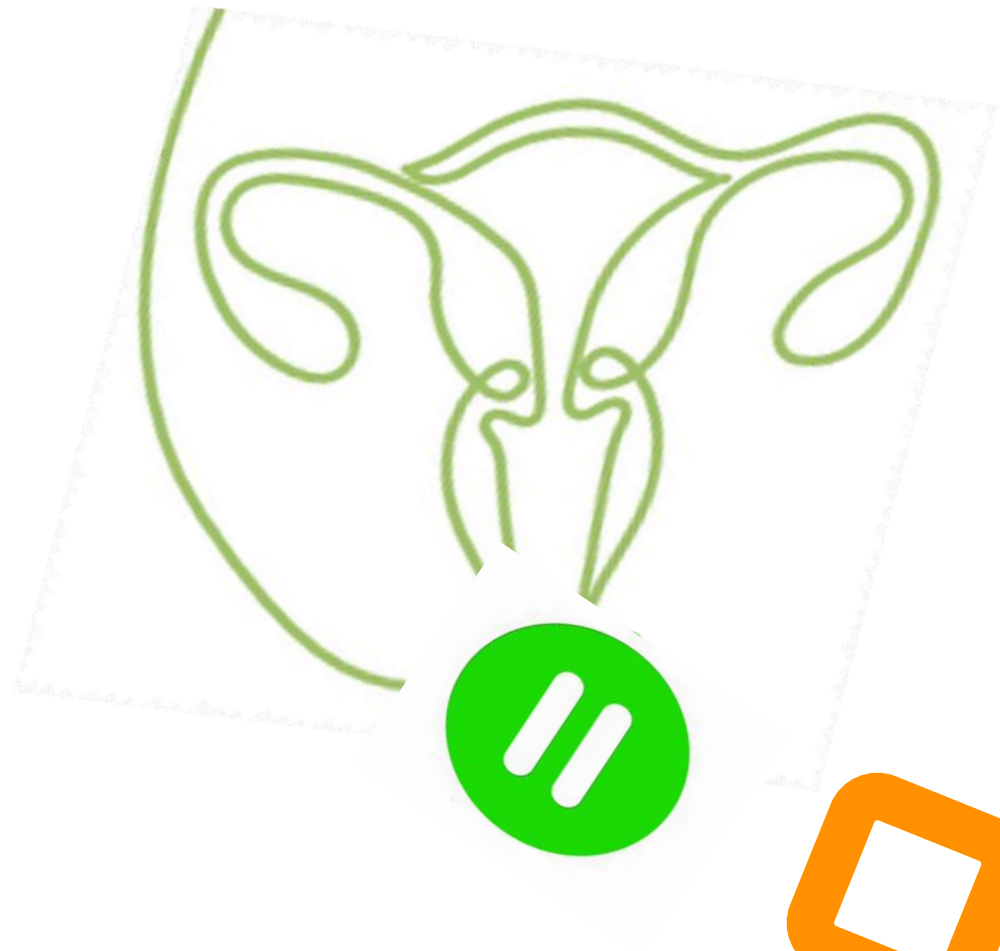
❖ Part 2

- ✓ Menopause and Cognition
- ✓ Estrogen and brain mechanisms

❖ Part 3

- ✓ Menopausal Hormone Therapy (MHT)
- ✓ The timing/critical-window hypothesis
- ✓ Review of evidence

یائسگی



یائسگی چیست؟ (Menopause)

3

The 12-Month Rule

زمانی تشخیص داده می‌شود که ۱۲ ماه متوالی بدون قاعدگی سپری شده باشد و علت پاتولوژیک، فیزیولوژیک یا مداخله پزشکی دیگری برای قطع قاعدگی وجود نداشته باشد.

2

Permanent Cessation

طبق تعریف سازمان جهانی بهداشت یائسگی طبیعی به عنوان قطع دائمی قاعدگی در نتیجه از دست رفتن عملکرد فولیکولی تخمدان تعریف می‌شود.

1

Greek Origin

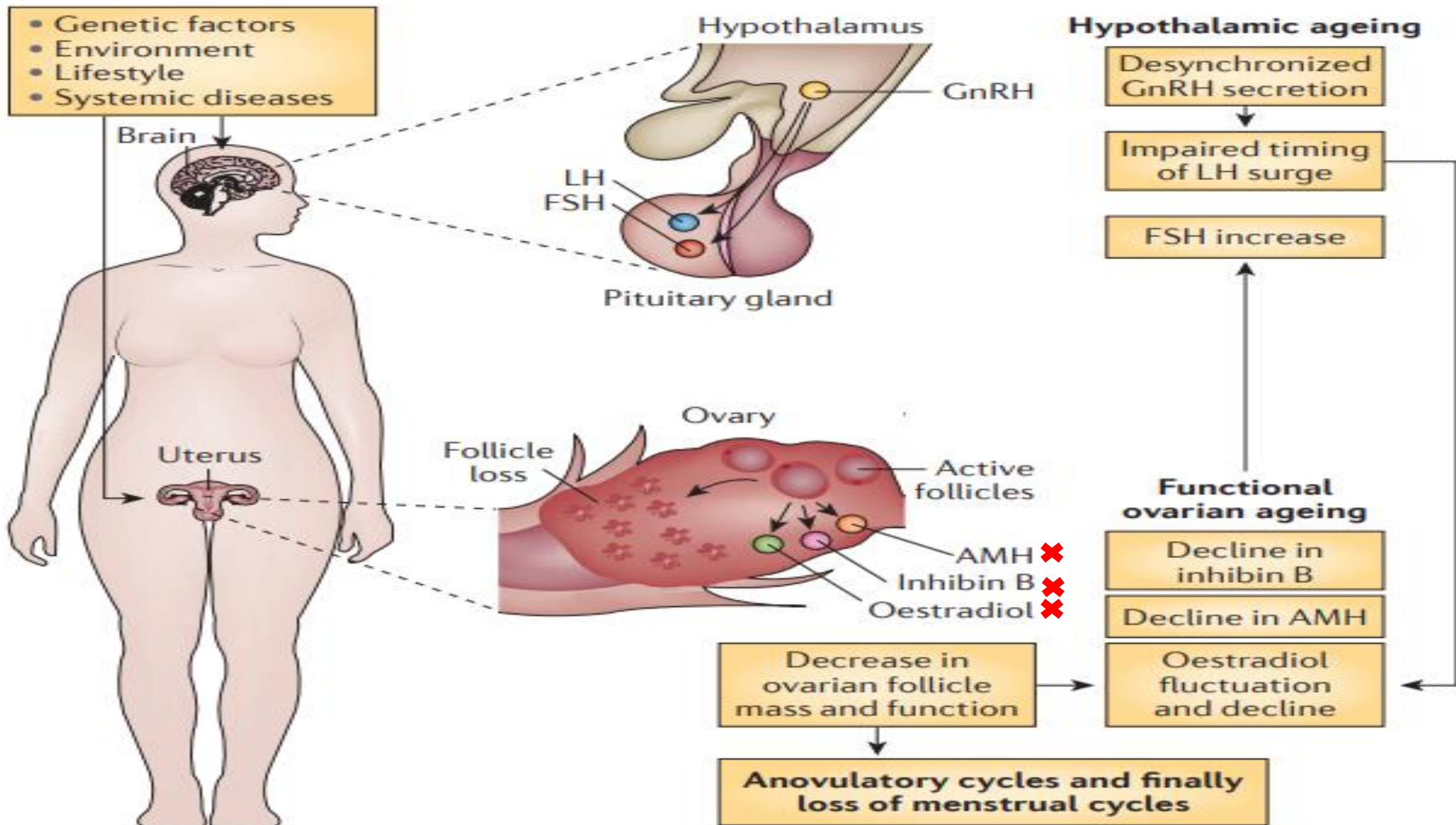
برگرفته از واژه یونانی "pausis" به معنای توقف و "men" به معنای ماه: به معنای توقف چرخه‌های ماهانه.

سن یائسگی

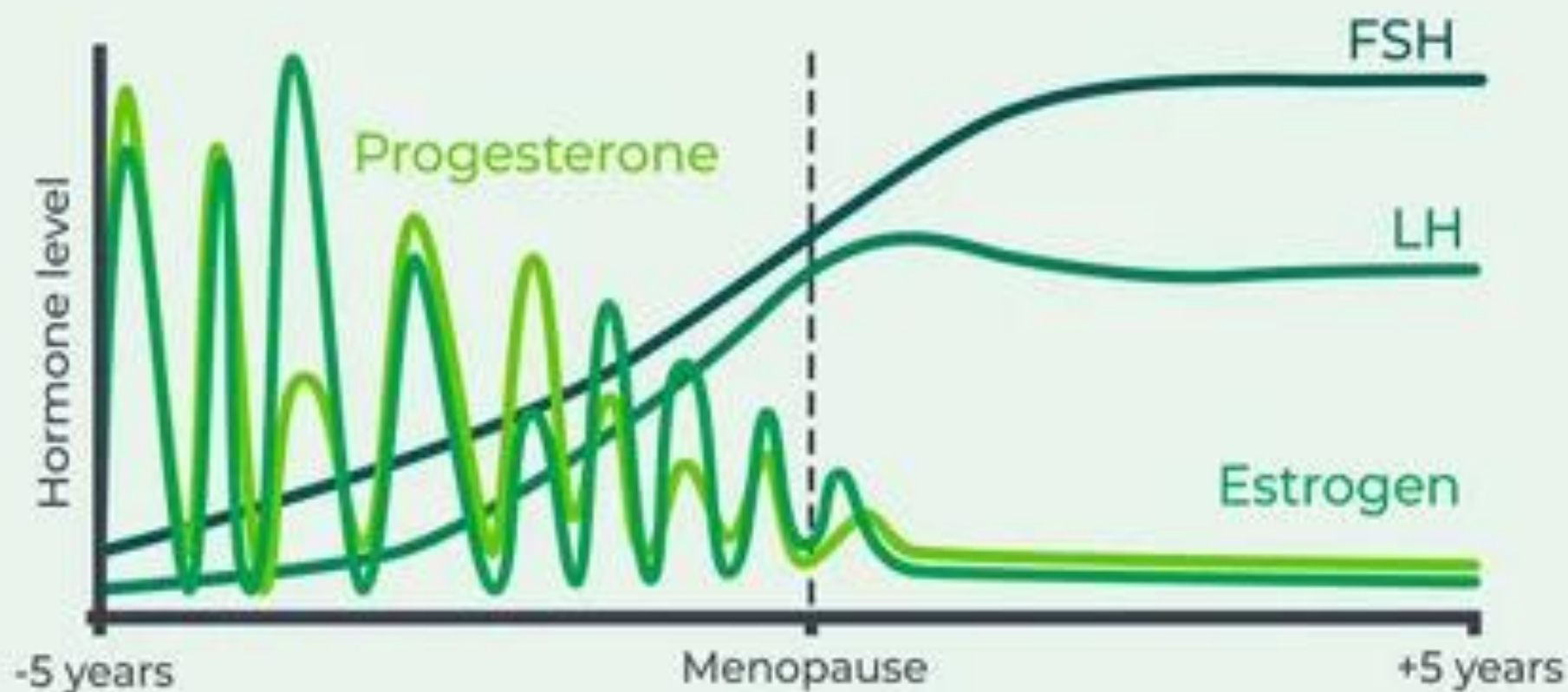
- این پدیده در بیشتر زنان بین سنین **۴۵ تا ۵۶** سالگی رخ می‌دهد.
- میانگین سن یائسگی زنان ایرانی در نقاط مختلف ایران، بین **۴۶/۹ تا ۴۹/۶** سال گزارش شده است.
- سن شروع یائسگی تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و سابقه خانوادگی، عوامل باروری و تولیدمثلی، سیگار، وضعیت تغذیه و وزن، عوامل اجتماعی اقتصادی و برخی بیماری‌ها قرار دارد.

تفاوت جغرافیایی در سن یائسگی

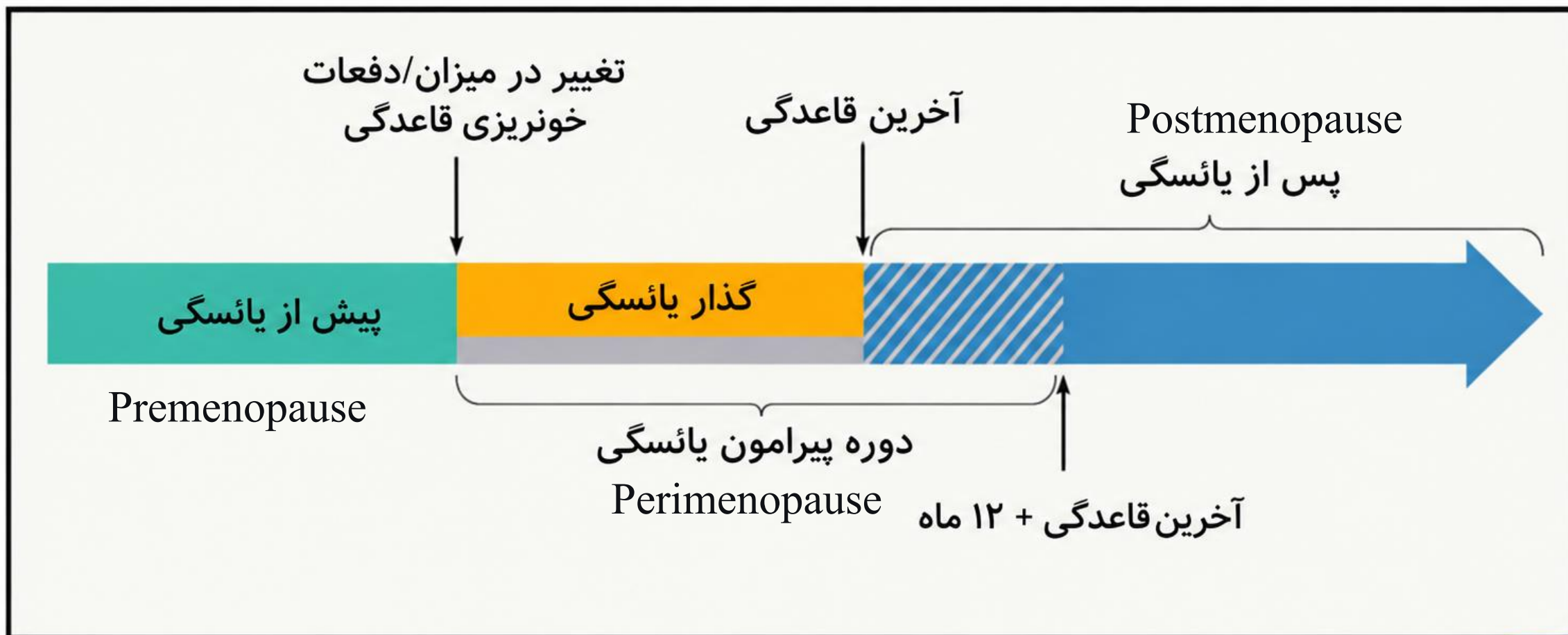
Region or country	n	Number of studies	Mean age at menopause (95% CI)
Africa	1,175	3	48.4 (48.1–48.6)
Asia	39,158	8	48.8 (48.1–49.4)
Australia	9,268	2	51.3 (49.8–52.8)
Europe	18,692	6	50.5 (50.0–51.1)
Latin America	18,073	3	47.2 (45.9–48.6)
Middle East	7,733	8	47.4 (46.9–47.8)
United States	15,690	6	49.1 (48.8–49.4)
Total	109,789	36	48.8 (48.3–49.2)



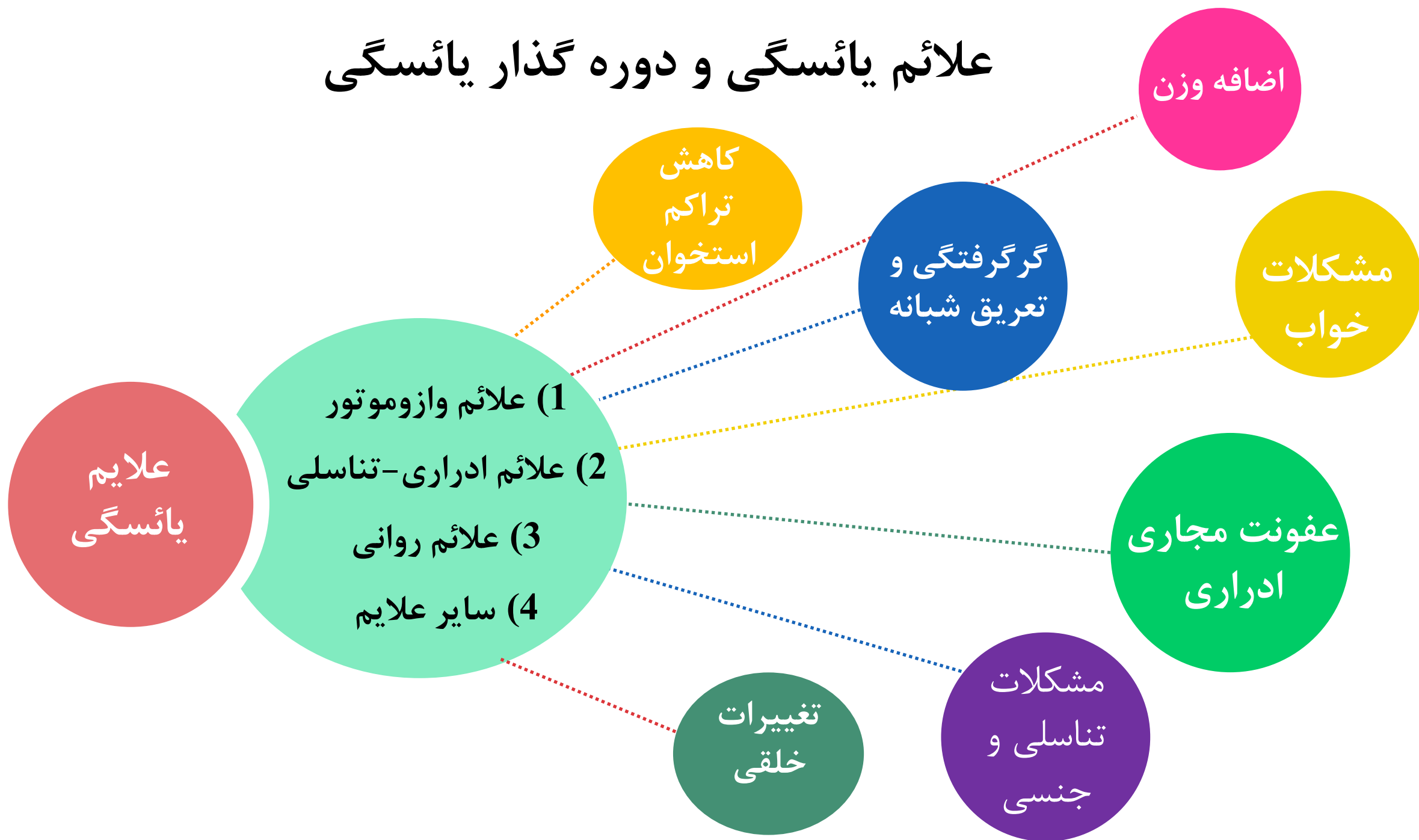
Hormone fluctuations related to menopause



گذار به یائسگی



علائم یائسگی و دوره گذار یائسگی



یائسگی و شناخت

۲

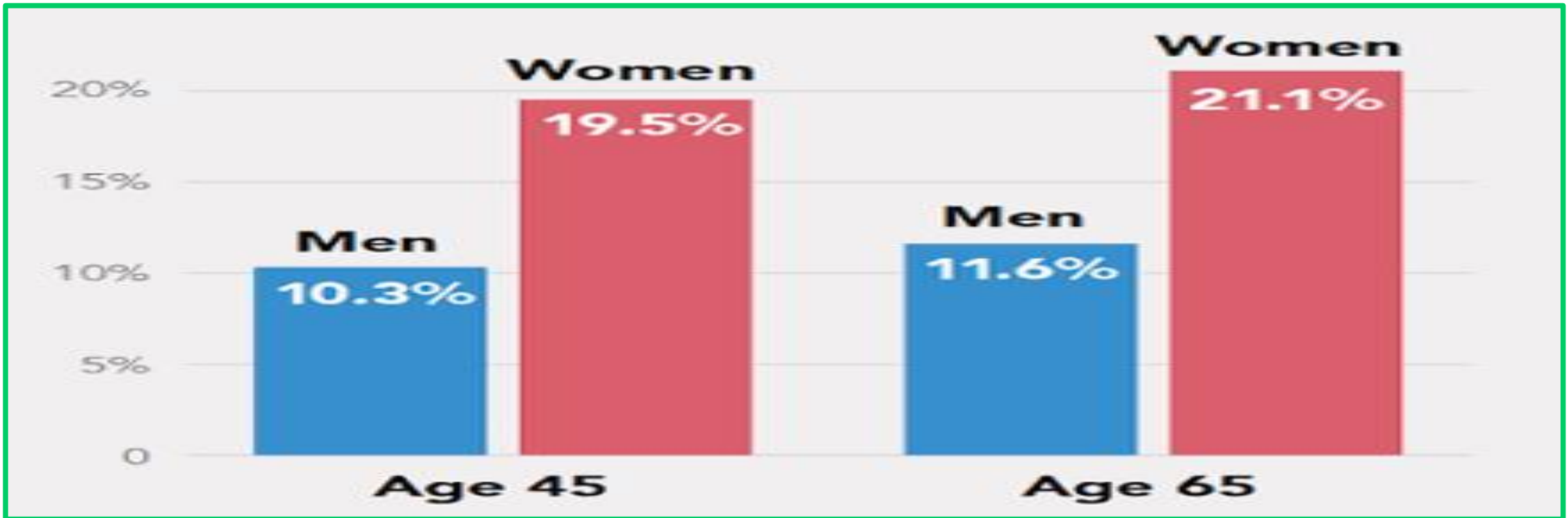


تفاوت‌های جنسیتی در دمانس

طبق گزارش انجمن آلزایمر آمریکا در سال ۲۰۲۶ طول عمر بیشتر زنان بخشی از این تفاوت را توضیح می‌دهد.

تغییرات هورمونی، اختلالات خواب و افسردگی، عوارض بارداری و عوامل اجتماعی-شناختی از مهم‌ترین عواملی هستند که می‌توانند در تفاوت خطر آلزایمر بین زنان و مردان نقش داشته باشند.





طبق مطالعه فرامینگهام زنان حتی پس از تعدیل تفاوت‌ها در امید به زندگی، بیش از مردان در معرض خطر ابتلا به دمانس (زوال عقل) هستند. خطر مادام‌العمر ابتلا به بیماری آلزایمر برای زنان پس از ۴۵ سالگی حدود یک نفر از هر پنج زن (۱ در ۵) برآورد شده است؛ در حالی که این خطر در مردان حدود یک نفر از هر ۱۰/۳ مرد (۱ در ۱۰/۳) است.

گفته می‌شود وضعیت کمبود
استروژن (هیپواستروژنیک) ناشی از
آن، یک عامل خطر مختص زنان برای
ابتلا به آلزایمر است که با مسیرهای
متابولیک و بیوشیمیایی دخیل در
این بیماری در تعامل است.

استروژن و مغز

- در نیمه اول قرن بیستم، تحقیقات استروژن عمدتاً روی تولیدمثل، قاعدگی و علائم یائسگی متمرکز بود.
- از دهه ۱۹۷۰ مطالعات انسانی درباره ارتباط استروژن و شناخت شروع شدند.
- نقطه عطف در شناخت نقش استروژن در مغز، **شناسایی گیرنده‌های استروژن در بافت مغزی** بود. زمانیکه در سال ۱۹۸۶ گیرنده استروژن آلفا کلون شد.
- در اوایل دهه ۱۹۹۰، وجود گیرنده‌های استروژن در نواحی مرتبط با شناخت، از جمله هیپوکامپ و قشر مغز، به اثبات رسید.

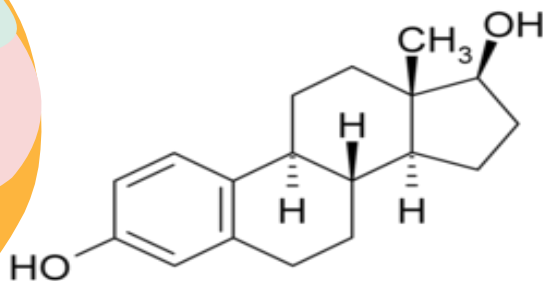
اثرات محافظت کننده عصبی استروژن ها

● تنظیم نوروترانسمیترها: از سیگنال دهی کولینرژیک، دوپامینرژیک و سروتونرژیک که در حافظه، توجه و عملکرد اجرایی دخیل هستند، پشتیبانی می کند.

● اثرات محافظت کننده عصبی، آنتی اکسیدانی و ضد التهابی: به محافظت از نورون ها در برابر استرس اکسیداتیو، التهاب و سمیت کمک کرده و بقای نورون ها را تقویت می کند.

● انعطاف پذیری سیناپسی: عملکرد و انعطاف پذیری سیناپسی را تقویت می کند و از یادگیری و حافظه پشتیبانی می کند.

● متابولیسم انرژی مغز: از مصرف گلوکز، عملکرد میتوکندری و تولید انرژی نورونی پشتیبانی می کند.

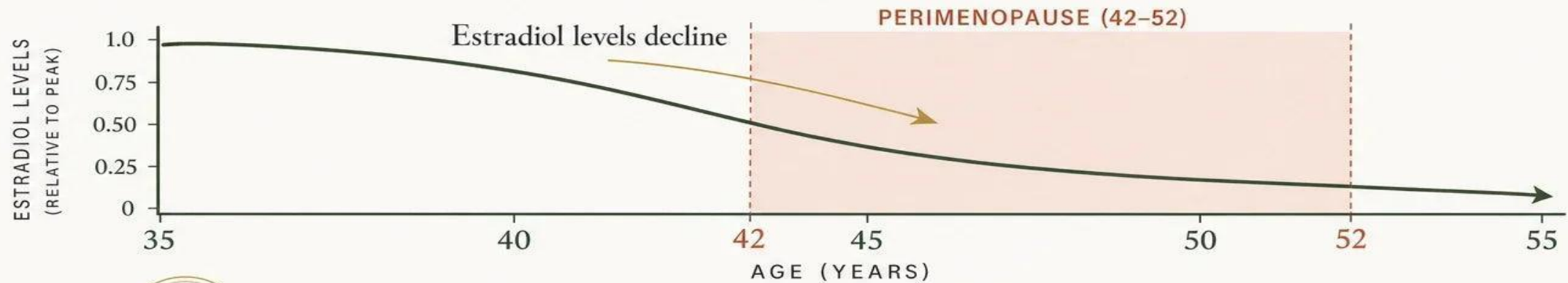
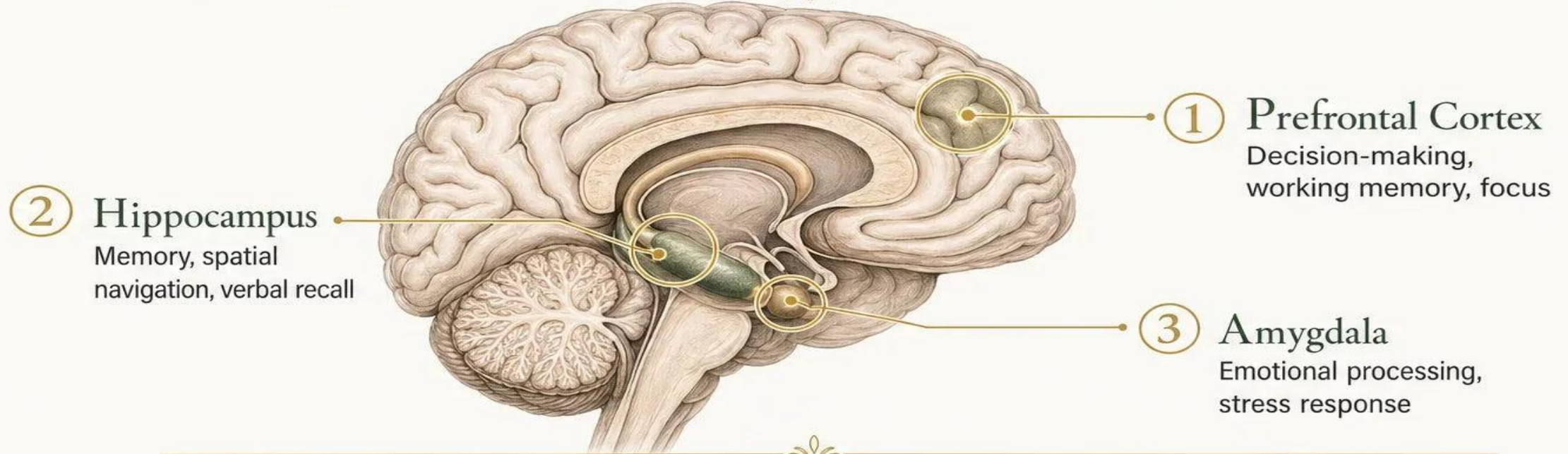


● کاهش تشکیل بتا-آمیلوئید (β -amyloid)

● کاهش آپوپتوز: مرگ برنامه ریزی شده سلولی

● تنظیم سیستم ایمنی مغز

Estrogen Receptors in the Female Brain



 As estrogen declines, receptor activity in these three regions decreases — affecting mood, memory and cognition.



Menopause and Brain Health: Hormonal Changes Are Only Part of the Story

Pauline M. Maki^{1*} and Rebecca C. Thurston²

¹ Women's Mental Health Research Program, Department of Psychiatry, Psychology and Obstetrics and Gynecology, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, United States, ² Women's Biobehavioral Health Laboratory, Department of Psychiatry, Epidemiology, and Psychology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, United States

Most studies of menopause and brain aging have focused on the role of the sex steroid hormone, estradiol, as a key mechanisms contributing to cognitive and brain aging in women. An emerging literature demonstrates that beyond endogenous estradiol levels, menopausal symptoms, particularly vasomotor symptoms (VMS), are also key determinants of menopause-related changes in cognition and brain function. Critically, that literature shows the importance of using objective techniques to identify associations of VMS with memory performance, brain structure, and brain function. While self-report measures are important patient-centered outcomes in women's health research, objective measures of VMS typically relate more strongly to indices of cognitive

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که تغییرات شناختی و سلامت مغز در یائسگی را نمی‌توان تنها با کاهش استرادیول توضیح داد. علاوه بر تغییرات هورمونی، علائم وازوموتور، اختلال خواب، عوامل عروقی و متابولیک و افزایش سن نیز در تغییرات مغزی و شناختی نقش دارند. به‌ویژه، شدت بیشتر علائم وازوموتور با اختلال خواب و تغییرات در عملکرد مغز و سلامت ماده سفید همراه بوده است. بنابراین، سلامت مغز در یائسگی حاصل تعامل عوامل هورمونی، خواب، عروقی، متابولیک و علائم یائسگی است، نه صرفاً کاهش استروژن.

Beyond Estrogen Action on Cognitive Function

نقش سایر هورمون‌ها

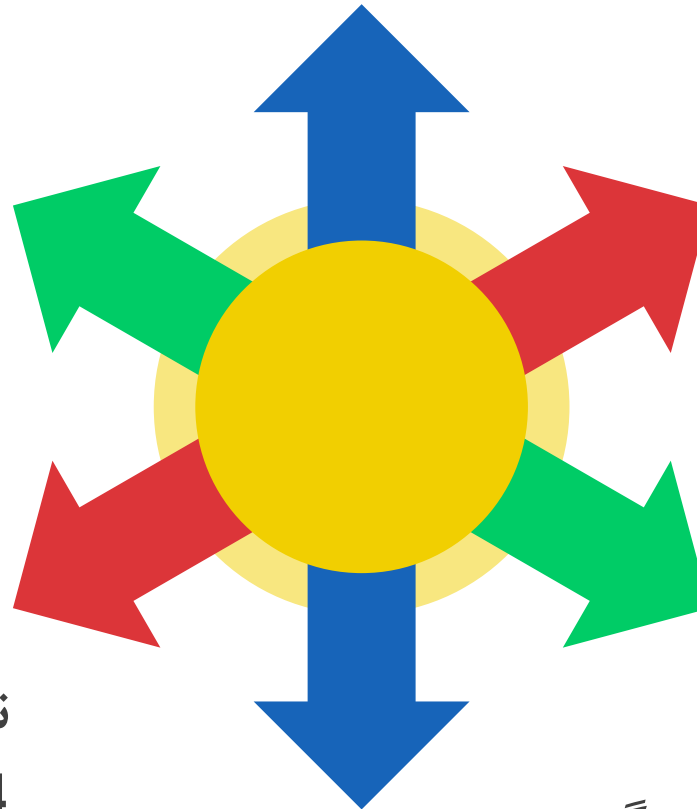
○ افزایش LH، FSH و کاهش پروژسترون

نوع و زمان یائسگی

- سن شروع یائسگی
- مشخصات باروری
- یائسگی زودرس
- یائسگی بدنبال جراحی (برداشتن تخمدان‌ها)

التهاب و استرس اکسیداتیو

تغییرات پروتئومیک مرتبط با یائسگی



نقش علایم یائسگی

- علایم وازوموتور (گرگرفتگی و تعریق شبانه)
- اختلالات خواب
- تغییرات خلقی و افسردگی

محور روده-مغز و استروژن

نقش عوامل ژنتیک از جمله آلل
APOE4

○ .

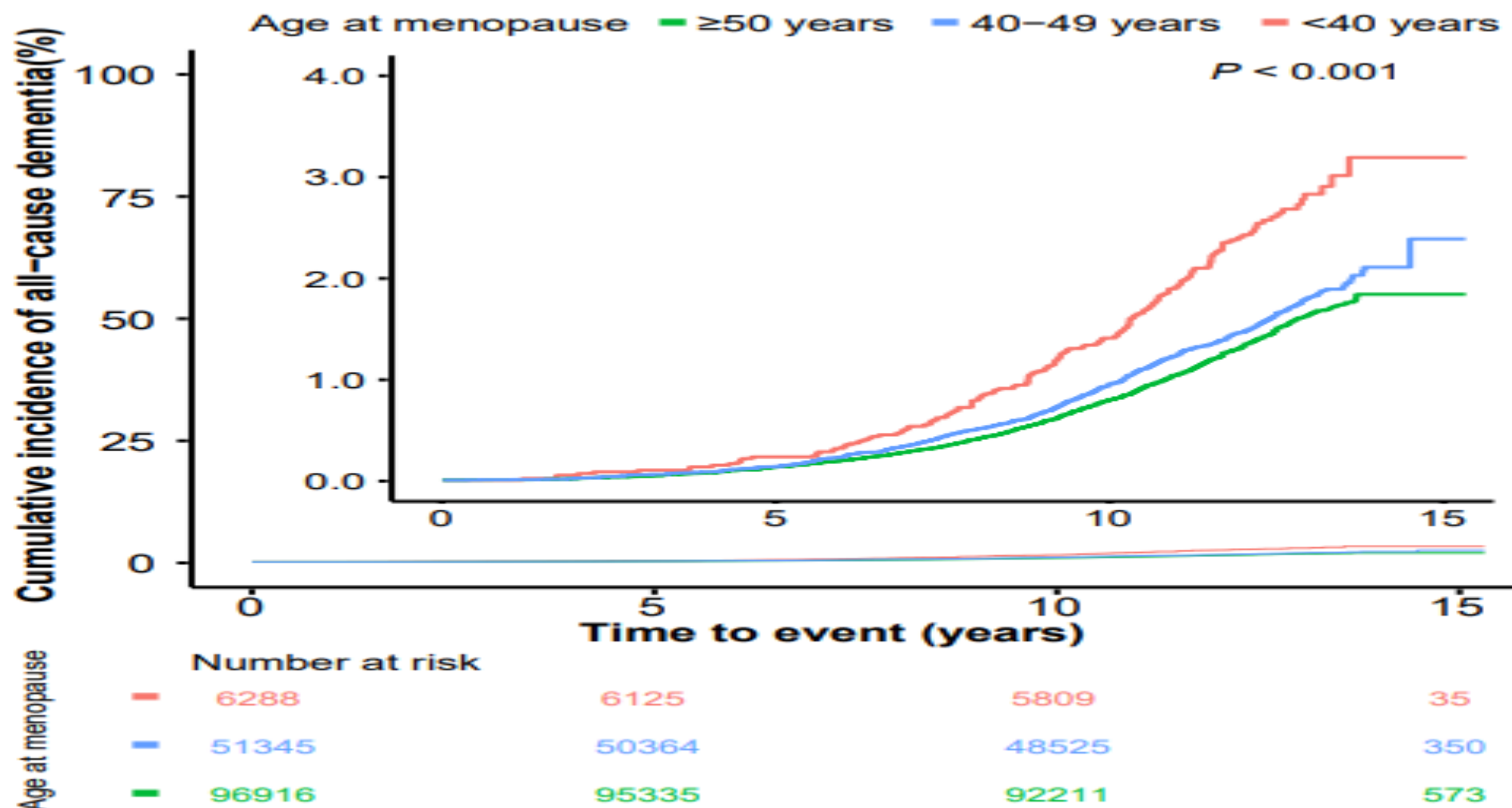
سن یائسگی و خطر دمانس

سن هنگام یائسگی می‌تواند یکی از عوامل مهم مرتبط با سلامت شناختی در سال‌های بعد باشد. شواهد نشان می‌دهند که یائسگی در سنین پایین‌تر، به‌ویژه پیش از ۴۰ سالگی، با افزایش خطر دمانس در سال‌های بعد زندگی همراه است.

Association of earlier age at menopause with risk of incident dementia, brain structural indices and the potential mediators: a prospective community-based cohort study



Huanquan Liao,^{a,b,f} Jinping Cheng,^{a,f} Dong Pan,^{c,f} Zhenhong Deng,^{a,f} Ying Liu,^a Jingru Jiang,^a Jinhua Cai,^a Baixuan He,^a Ming Lei,^a Honghong Li,^a Yi Li,^a Yongteng Xu,^a and Yamei Tang^{a,d,e,g}



انواع یائسگی

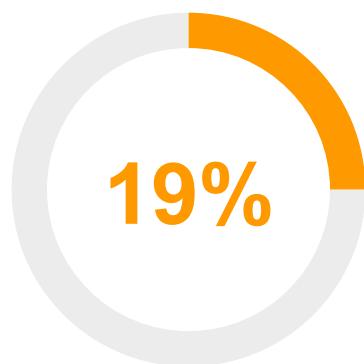


POI

می‌تواند ناشی از ناهنجاری‌های ژنتیکی یا کروموزومی، اختلالات خودایمنی، علل یاتروژنیک (ناشی از درمان) مانند شیمی‌درمانی، پرتودرمانی یا جراحی تخمدان باشد، در حالی که در بسیاری از موارد علت زمینه‌ای ناشناخته باقی می‌ماند (ایدیوپاتیک).

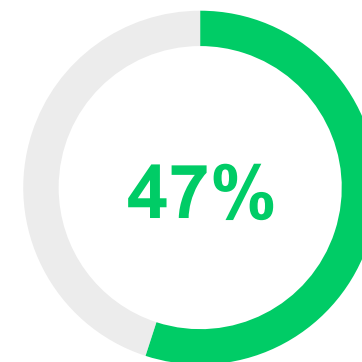
نوع یائسگی	سن شروع	ویژگی اصلی
یائسگی در سن طبیعی	45–55 years	یائسگی در محدوده سنی معمول
یائسگی زودرس	40–44 years	یائسگی که زودتر از سن معمول رخ می‌دهد
نارسایی زودرس تخمدان (POI)	<40 years	نارسایی عملکرد تخمدان؛ ممکن است به صورت دوره‌ای و نوسانی باشد
یائسگی دیررس	≥ 55 years	یائسگی که دیرتر از سن معمول رخ می‌دهد

یائسگی زودرس / نارسایی زودرس تخمدان و خطر بلندمدت دمانس



مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر UK
Biobank شامل ۱۶۰,۰۸۰ زن؛ ۲۸۹
مورد دمانس در میان زنانی که در سن
۴۱ تا ۴۵ سالگی یائسه شده بودند.

نارسایی زودرس
تخمدان



تحلیل تجمیعی (متاآنالیز) ۲۳۳,۸۰۲ زن از
پنج مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر؛ ۳,۲۶۲
مورد دمانس؛ میانه پیگیری: ۱۳ سال.

یائسگی زودرس

Puberty, aging and HRT

Age at menopause and all-cause and cause-specific dementia: a prospective analysis of the UK Biobank cohort

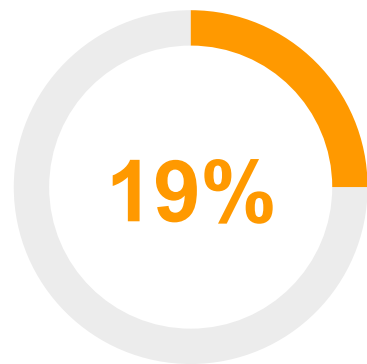
Wenting Hao^{1,2}, Chunying Fu³, Caiyun Dong³, Chunmiao Zhou³, Huizi Sun³, Ziwei Xie³, and Dongshan Zhu ^{3,*}¹Centre for Health Management and Policy Research, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, China²NHC Key Lab of Health Economics and Policy Research, Shandong University, Jinan, China³Department of Epidemiology, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, China*Correspondence address. Department of Epidemiology, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, 44 Wenhua Road, Jinan 250012, Shandong, China. E-mail: dongshan.zhu@uq.net.au  <https://orcid.org/0000-0002-0697-7432>

ABSTRACT

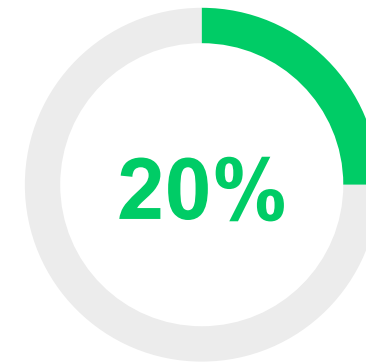
STUDY QUESTION: Are there associations between natural or surgical menopause and incident dementia by age at menopause?**SUMMARY ANSWER:** Compared to age at menopause of 46–50 years, earlier natural menopause (≤ 40 and 41–45 years) was related to higher risk of all-cause dementia, while a U-shape relationship was observed between age at surgical menopause and risk of dementia.**WHAT IS KNOWN ALREADY:** Menopause marks the end of female reproductive period. Age at menopause reflects the length of exposure to endogenous estrogen. Evidence on the association between age at natural, surgical menopause, and risk of dementia has been inconsistent.**STUDY DESIGN, SIZE, DURATION:** A population-based cohort study involving 160 080 women who participated in the UK Biobank study.**PARTICIPANTS/MATERIALS, SETTING, METHODS:** Women with no dementia at baseline, and had no missing data on key exposure variables and covariates were included. Cox proportional hazards models were used to estimate hazard ratios (HRs) and 95% CIs on the association of categorical menopause age with incident all-cause dementia, Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia.

در مطالعه آینده‌نگر UK Biobank شامل ۱۶۰٬۰۸۰ زن، سن و نوع یائسگی با خطر دمانس مرتبط بودند. در مقایسه با یائسگی طبیعی در ۴۶–۵۰ سالگی، یائسگی طبیعی زودرس (≥ 40 سال) و ۴۱–۴۵ سالگی با خطر بالاتر دمانس همراه بودند، در حالی که یائسگی طبیعی در ۵۱–۵۵ سالگی و به‌ویژه < 55 سالگی با خطر پایین‌تر همراه بود. در یائسگی جراحی، یائسگی قبل از ۴۰ و بعد از ۵۵ سالگی با افزایش خطر دمانس همراه بود. بنابراین، ارتباط سن یائسگی با دمانس به نوع یائسگی نیز وابسته است.

سن منارک (اولین قاعدگی در زنان) و خطر دمانس



منارک در ۱۵ سالگی یا بالاتر ۱۹٪ افزایش خطر دمانس



منارک قبل از ۱۲ سالگی ۲۰٪ افزایش خطر دمانس



در مطالعه Gong و همکاران (۲۰۲۲)، رابطه سن منارک و خطر دمانس در مقایسه با منارک در ۱۳ سالگی U-شکل بود.

آیا APOE4 پاسخ مغز به یائسگی را تغییر می دهد؟

- APOE ϵ 4 مهم ترین عامل خطر ژنتیکی برای آلزایمر دیررس است و اثر آن ممکن است در زنان بیشتر از مردان باشد.
- کاهش استروژن در یائسگی می تواند بر متابولیسم انرژی مغز، عملکرد سیناپسی و انعطاف پذیری عصبی اثر بگذارد.
- حاملان APOE ϵ 4 ممکن است در برابر استرس های متابولیک و فرایندهای تخریب عصبی آسیب پذیرتر باشند.
- شواهد نوظهور نشان می دهد که یائسگی و APOE ϵ 4 ممکن است با یکدیگر تعامل داشته باشند و کاهش استروژن در زنان حامل ϵ 4 با تغییرات بیشتری در برخی شاخص های ساختاری و عملکردی مغز همراه باشد.
- بنابراین، کاهش استروژن ممکن است در زنان حامل APOE ϵ 4 آسیب پذیری مغز را افزایش دهد؛
با این حال، این تعامل هنوز به طور قطعی اثبات نشده است.

تغییرات پروتئومیک مرتبط با یائسگی

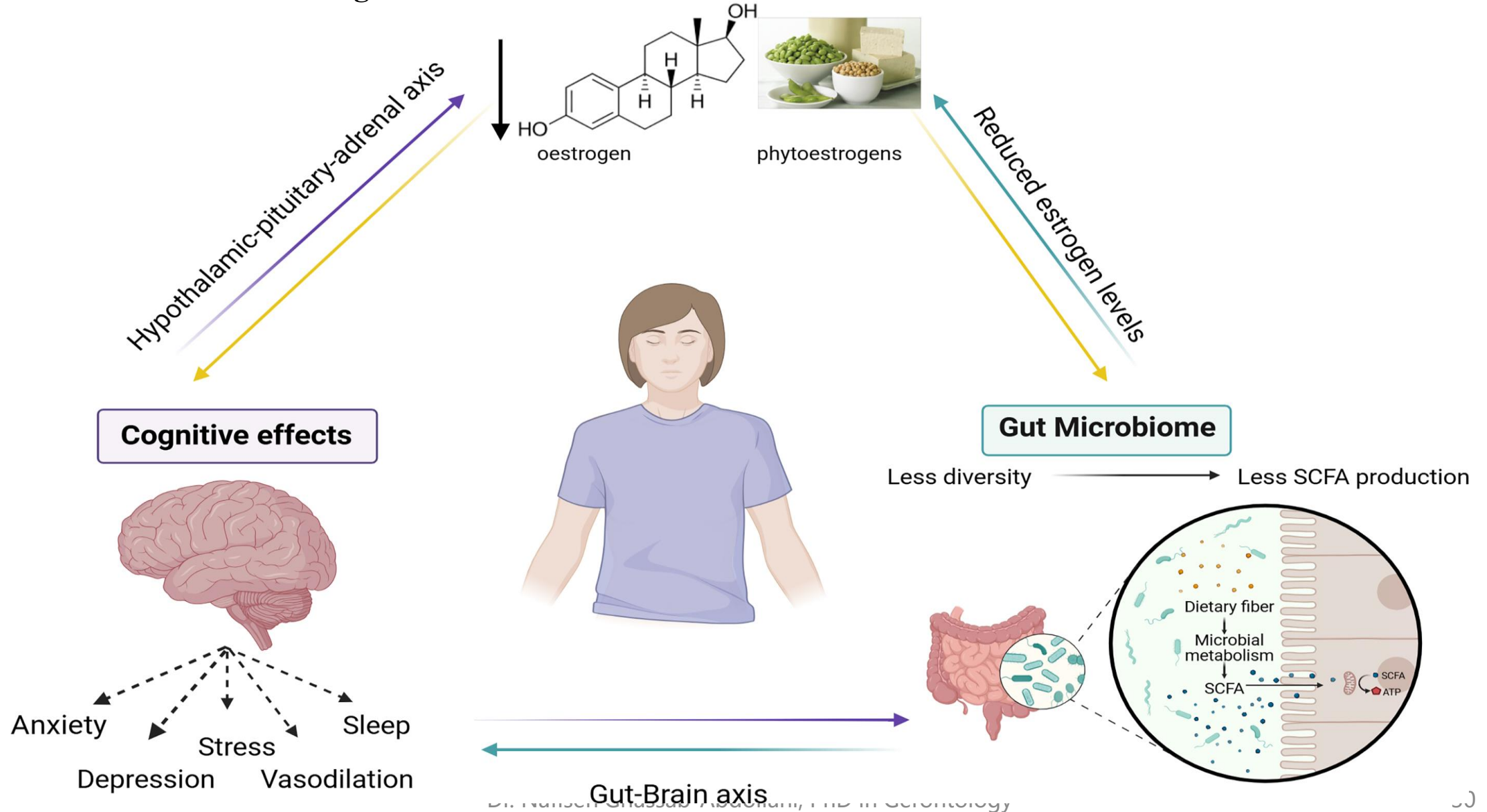
- مطالعه‌ای جدید در Nature Medicine (2026) نشان داد که **تغییرات پروتئینی** مرتبط با یائسگی با شتاب پیری سلولی و مغزی و نیز شاخص‌های پیری شناختی و خطر دمانس در سال‌های بعدی زندگی ارتباط دارند.
- در یک کوهورت بزرگ و همسان‌شده از زنان ۴۵ تا ۶۰ ساله در UK Biobank، از میان ۲,۹۲۳ پروتئین بررسی‌شده در زنان ۴۵ تا ۶۰ ساله، سطح ۱,۳۰۰ پروتئین (۴۴٪) در زنان یائسه در مقایسه با زنان پیش/پری‌منوپوز به‌طور معنی‌داری متفاوت بود؛ ۱,۱۴۶ پروتئین افزایش و تنها ۱۵۴ پروتئین کاهش داشتند.
- بنابراین، یائسگی با یک **بازآرایی گسترده پروتئومیک** همراه است که می‌تواند بر عملکرد شناختی تأثیرات احتمالی بگذارد.

محور روده-مغز و استروژن

- با کاهش استروژن در یائسگی، **ترکیب باکتری‌های روده و استروبولوم** (مجموعه باکتری‌های روده که در متابولیسم استروژن نقش دارند) تغییر می‌کند.
- این تغییر می‌تواند بر مقدار استروژن فعال و قابل‌استفاده در بدن اثر بگذارد.
- از طرف دیگر، تغییر میکروبیوم می‌تواند باعث **افزایش التهاب در بدن** شود و از طریق ارتباط روده و مغز، بر التهاب مغز و عملکرد سلول‌های ایمنی مغز اثر بگذارد.
- در نتیجه، ارتباط دوطرفه بین استروژن، میکروبیوم روده و التهاب ممکن است در تغییرات خلقی، پیری مغز و آسیب‌پذیری شناختی و نورودژنراتیو نقش داشته باشد.



Hormonal shift



نقش علائم یائسگی در افزایش خطر دمانس (گرگرفتگی و تعریق شبانه)

گرگرفتگی و تعریق شبانه از شایع ترین علائم وازوموتور در دوران گذار یائسگی و پس از یائسگی هستند.

شواهد پژوهشی

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که شدت یا تعداد گرگرفتگی‌ها، با عملکرد ضعیف‌تر حافظه و برخی تغییرات عملکرد مغز در دوران میانسالی/یائسگی همراه است؛ با این حال، این ارتباط در همه مطالعات مشاهده نشده است.

اگرچه علائم وازوموتور با برخی اختلالات شناختی همزمان مرتبط هستند، شواهد کافی برای اینکه آن‌ها خطر دمانس آینده را افزایش می‌دهند وجود ندارد.

مکانیسم‌های احتمالی

اختلال در توجه و تثبیت حافظه

تغییرات عروقی و اندوتلیالی و تغییرات احتمالی در تنظیم جریان خون مغزی، با افزایش ضایعات پرسیگنال ماده سفید در تصویر برداری

تغییر در برخی بیومارکرهای مرتبط با آمیلوئید

تعریق شبانه و اختلال خواب

گرگرفتگی‌های مکرر

علائم وازوموتور

نقش علائم یائسگی در افزایش خطر دمانس (اختلال خواب)

اختلال خواب در دوران یائسگی احتمالاً یکی از مسیرهای اثر یائسگی بر سلامت مغز هستند.

شواهد پژوهشی

اختلال خواب فعلی در زنان یائسه، به‌ویژه خواب کوتاه، بی‌خوابی و خواب تکه‌تکه، با عملکرد شناختی ضعیف‌تر، به‌ویژه در حافظه، توجه و سرعت پردازش همراه است.

شواهد مستقیم درباره ارتباط اختلال خواب در دوران گذار یائسگی با دمانس در سال‌های بعد هنوز محدود است؛ با این حال، شواهد طولی جدید نشان می‌دهند که تداوم خواب کوتاه در طول گذار یائسگی ممکن است با افزایش خطر دمانس در سال‌های بعد همراه باشد.

مکانیسم‌های احتمالی

اختلال خواب، به‌ویژه کاهش خواب موج آهسته، ممکن است پاکسازی $A\beta$ و Tau از مغز را کاهش داده و تجمع آنها را تسهیل کند.

کم‌خوابی با افزایش فعالیت نورونی و التهاب عصبی همراه است که می‌تواند تشکیل و انتشار پاتولوژی Tau را تشدید کند.

تجمع Tau در مدارهای تنظیم خواب-بیداری، لوکوس سرولئوس، می‌تواند عملکرد این شبکه‌ها را مختل و اختلال خواب را تشدید کند.

**اختلال
پاکسازی مغزی**

التهاب عصبی

**چرخه معیوب
خواب- Tau**

نقش علائم یائسگی در افزایش خطر دمانس (اختلالات خلقی و افسردگی)

گذار یائسگی با افزایش خطر افسردگی و اختلالات خلقی همراه است.

شواهد پژوهشی

علائم افسردگی در دوران گذار یائسگی با عملکرد شناختی ضعیف‌تر، به‌ویژه در سرعت پردازش، همراه بوده‌اند؛ بااین‌حال، شواهد درباره نقش مستقل آن‌ها در افت شناختی یکنواخت نیست.

افسردگی در میانسالی با افزایش خطر دمانس در سال‌های بعد همراه است؛ با این حال، شواهد اختصاصی درباره افسردگی در دوران گذار یائسگی و دمانس آینده هنوز محدود است.

مکانیسم‌های احتمالی

اختلال در سیستم سروتونرژیک: کاهش استروژن می‌تواند فعالیت تریپتوفان هیدروکسیلاز، سنتز، آزادسازی و بازجذب سروتونین را تغییر دهد.

کاهش سیگنالینگ استروژن می‌تواند بر مدارهای پیش‌پیشانی-لیمبیک و تنظیم پاسخ‌های هیجانی اثر بگذارد.

اختلال در تنظیم پاسخ به استرس: کاهش استروژن می‌تواند تعامل آن با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را تغییر داده و حساسیت به استرس را افزایش دهد.

کاهش/نوسان
استروژن

کاهش/نوسان
استروژن

کاهش/نوسان
استروژن

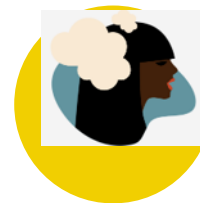
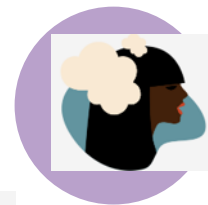
مه مغزی به دشواری‌های شناختی ذهنی (Subjective) اشاره دارد که معمولاً در طول دوره گذار یائسگی گزارش می‌شود.

۲۶ تا ۹۵ درصد از زنان پری‌منوپوز این علائم را گزارش می‌کنند، و شکایات مربوط به حافظه به‌طور خاص شایع است.

اگرچه این علائم می‌توانند آزاردهنده باشند و کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار دهند، معمولاً در فعالیتهای روزمره زندگی اختلال ایجاد نمی‌کنند.

این تغییرات به‌طور کلی ظریف و گذرا هستند، و عملکرد شناختی در بسیاری از زنان پس از این دوره گذار بهبود می‌یابد.

مه مغزی یائسگی



نقش علایم یائسگی در افزایش خطر دمانس (مه مغزی)

Menopause Brain Fog

شواهد پژوهشی

مه مغزی در دوران گذار یائسگی شایع است و با برخی اختلالات شناختی فعلی، به ویژه در حافظه، توجه و عملکرد اجرایی، همراه است.

اگرچه افت شناختی ذهنی (Subjective Cognitive Decline) در برخی مطالعات با افزایش خطر دمانس در سال های بعد همراه بوده است، شواهد مستقیم درباره اینکه «مه مغزی» در دوران گذار یائسگی بتواند پیش بینی کننده دمانس آینده باشد، هنوز محدود است.

علایم مه مغزی یائسگی

از یاد بردن دلیل ورود به یک اتاق، یا گم کردن وسایل آشنا

دشواری در بازیابی کلمات آشنا یا بیان یک فکر (منظور)

دشواری در تمرکز کردن، انجام همزمان چند کار، یا حفظ نظم و سازماندهی

علائم می توانند روز به روز نوسان داشته باشند و ممکن است فرد احساس کند مغزش «Covered in cotton wool» شده است.

فراموشی

مشکلات در پیدا کردن کلمات

کاهش تمرکز ذهنی

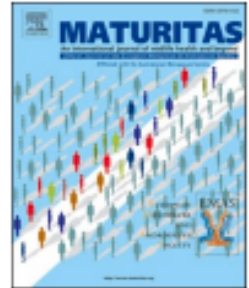
نوسان علایم



Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas



Review article

The role of menopausal symptoms on future health and longevity: A systematic scoping review of longitudinal evidence

Robin Andrews^{a,*}, Arron Lacey^{b,1}, Kate Bache^{c,1}, Emma J. Kidd^{a,1}

^a Cardiff University Welsh School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Redwood Building, King Edward VII Ave, Cardiff, Wales CF10 3NB, United Kingdom

^b Swansea University Institute of Life Science, Swansea University Medical School, Institute of Life Science 2, Sketty, Swansea, Wales SA2 8QA, United Kingdom

^c Health & Her Unit D, Tramshed Tech, Pendyris St, Cardiff, Wales CF11 6BH, United Kingdom



ARTICLE INFO

Keywords:

Menopause

Menopausal symptoms

ABSTRACT

Women live longer than men but spend more years in poor health. Menopausal symptoms are not generally associated with adverse health outcomes. However, increasingly, evidence suggests they can significantly impact future health and longevity. Understanding the long-term effects of menopausal symptoms will enable clinicians

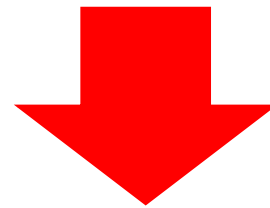


Menopausal symptoms → current cognitive symptoms



شواهد نسبتاً قابل قبولی وجود دارد.

Menopausal symptoms → future dementia



شواهد هنوز محدود است.

هورمون درمانی یائسگی (MHT)



HRT vs MHT

Hormone Replacement Therapy (HRT)

- اصطلاح قدیمی تر و همچنان رایج برای هورمون درمانی یائسگی است.
- واژه Replacement ممکن است این تصور را ایجاد کند که هدف، «جایگزین کردن کامل هورمون‌های از دست‌رفته» است.
- NICE در گایدلاین به‌روزشده ۲۰۲۶ همچنان از اصطلاح HRT استفاده می‌کند.



Menopausal Hormone Therapy (MHT)

- اصطلاح اختصاصی‌تری برای هورمون‌درمانی در زمینه یائسگی است و در مقالات و ادبیات علمی بسیار استفاده می‌شود.
- از نظر درمانی، معمولاً همان درمانی را توصیف می‌کند که با عنوان HT یا HRT در زمینه یائسگی مطرح می‌شود.
- در گایدلاین WHO از این اصطلاح استفاده شده است.

هورمون درمانی یائسگی

- هورمون درمانی یائسگی برای درمان علائم یائسگی مانند گرگرفتگی و تعریق شبانه و علائم ادراری – تناسلی و برخی علائم مرتبط با یائسگی کاربرد دارد.
- درمان با **کمترین دوز مؤثر** برای کنترل علائم آغاز و بر اساس پاسخ فرد تنظیم می شود. دوز و مدت درمان باید فردمحور باشد و با ارزیابی دوره های سود و خطر همراه باشد.
- استروژن به صورت خوراکی، ترانس درمال (پچ/ژل) یا واژینال قابل استفاده است. در صورت وجود رحم، برای محافظت از آندومتر معمولاً پروژسترون نیز اضافه می شود.



خطرات هورمون درمانی یائسگی

- هورمون درمانی یائسگی با خطراتی همچون ترومبوامبولی وریدی، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی، بیماری‌های کیسه صفرا، افزایش خطر سرطان پستان و سرطان آندومتر و سکته مغزی همراه است.
- این خطرات به عوامل متعددی بستگی دارند، از جمله: نوع هورمون درمانی، نحوه مصرف دارو (خوراکی یا استعمال پوستی)، دوز دارو، مدت زمان مصرف دارو، و همچنین سن (پیش از ۶۰ سالگی یا در فاصله ۱۰ سال پس از یائسگی) و عوامل خطر مرتبط با سلامت فردی.



Review

Menopausal Hormone Therapy—Risks, Benefits and Emerging Options: A Narrative Review

Ana Maria Arnautu ¹, Vanda Roxana Nimigean ^{2,*} , Claudia Alexandra Nacea-Radu ^{1,*}, Dana Mihaela Tilici ^{1,3} 
and Diana Loreta Paun ^{1,4}

- ¹ Endocrinology Department, Bucharest University Emergency Hospital, 050098 Bucharest, Romania; ana-maria.arnautu@rez.umfcd.ro (A.M.A.); dana-mihaela.tilici@drd.umfcd.ro (D.M.T.); diana.paun@umfcd.ro (D.L.P.)
² Department of Oral Rehabilitation, Faculty of Dentistry, University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, 020021 Bucharest, Romania
³ Doctoral School, University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, 020021 Bucharest, Romania
⁴ Faculty of Medicine, University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, 020021 Bucharest, Romania
* Correspondence: vanda.nimigean@umfcd.ro (V.R.N.); claudia-alexandra.nacea@rez.umfcd.ro (C.A.N.-R.); Tel.: +40-722315115 (C.A.N.-R.)

Abstract

This study aims to synthesize contemporary evidence on the benefits, risks, and emerging options in menopausal hormone therapy (MHT), emphasizing the recent literature. A narrative review of peer-reviewed studies and guidelines (up to September 2025) from major databases (e.g., MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane) was conducted, with emphasis on the last five years and qualitative synthesis. MHT provides the most effective relief of vasomotor symptoms and is the first-line treatment for genitourinary syndrome of menopause, particularly with the use of low-dose local vaginal estrogen preparations.

این مرور نشان می‌دهد که هورمون‌درمانی یائسگی (MHT) مؤثرترین درمان علائم وازوموتور و ادراری-تناسلی و برای حفظ سلامت استخوان نیز مفید است. نسبت فایده به خطر آن به سن و زمان شروع، نوع و دوز استروژن، مسیر تجویز و نوع پروژسترون بستگی دارد؛ به‌ویژه شروع درمان در ۱۰ سال نخست پس از یائسگی یا در زنان جوان‌تر، در صورت نداشتن منع مصرف، مطلوب‌تر است. همچنین استرادیول ترانس‌درمال با دوز پایین تا متوسط ممکن است از نظر خطر ترومبوتیک مزیت داشته باشد و خطر سرطان پستان به نوع و مدت درمان وابسته است. در مجموع، مقاله بر رویکرد فردمحور و انتخاب دقیق نوع و زمان MHT تأکید دارد.

روند تاریخی مطالعات استروژن، مغز و شناخت

1970s–1980s



Estrogen & cognition studies emerge

1986–1990s



Estrogen receptors identified in the brain
Hippocampus & cortex

1994–1997



Observational studies suggest lower AD risk
with estrogen use

1997–1998



Reviews summarize promising—but
inconsistent—evidence

2002–2004

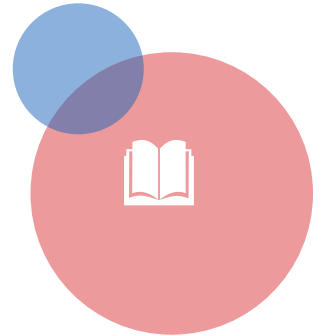
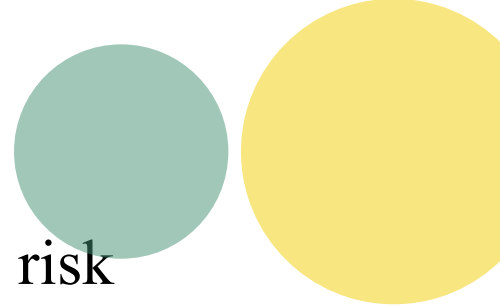


WHI/WHIMS: no cognitive benefit in older women;
increased dementia risk with some HT regimens

2000- present



Timing / Critical Window Hypothesis
Age + menopause timing + formulation + duration + brain health



Clinical Trial > JAMA. 2003 May 28;289(20):2651-62. doi: 10.1001/jama.289.20.2651.

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

Sally A Shumaker¹, Claudine Legault, Stephen R Rapp, Leon Thal, Robert B Wallace, Judith K Ockene, Susan L Hendrix, Beverly N Jones 3rd, Annlouise R Assaf, Rebecca D Jackson, Jane Morley Kotchen, Sylvia Wassertheil-Smoller, Jean Wactawski-Wende; WHIMS Investigators

Affiliations + expand

PMID: 12771112 DOI: 10.1001/jama.289.20.2651

مطالعه WHIMS (Women's Health Initiative Memory Study) یکی از مهم‌ترین کارآزمایی‌های تصادفی‌شده درباره هورمون‌درمانی یائسگی و دمانس بود که در زنان ۶۵ سال و بالاتر انجام شد. نتایج منتشرشده در سال ۲۰۰۳ نشان داد که درمان ترکیبی استروژن و مدروکسی پروژسترون با افزایش خطر دمانس ($HR=2.05$) همراه بود، درحالی‌که استروژن تنها افزایش معناداری در خطر دمانس نشان نداد. این نتایج با بسیاری از مطالعات مشاهده‌ای قبلی که اثر محافظتی استروژن در برابر دمانس را پیشنهاد کرده بودند، متناقض بود و نقطه عطفی در تغییر مسیر تحقیقات درباره ارتباط MHT، شناخت و دمانس محسوب شد.

BLACK BOX WARNING

WARNING: ENDOMETRIAL CANCER, CARDIOVASCULAR DISORDERS, BREAST CANCER AND PROBABLE DEMENTIA

See full prescribing information for complete boxed warning.

Estrogen-Alone Therapy

- There is an increased risk of endometrial cancer in a woman with a uterus who uses unopposed estrogens (5.2)
- Estrogen-alone therapy should not be used for the prevention of cardiovascular disease or dementia (5.1, 5.3)
- Women's Health Initiative (WHI) estrogen-alone substudy reported increased risks of stroke and deep vein thrombosis (DVT) (5.1)
- The WHI Memory Study (WHIMS) estrogen-alone ancillary study of WHI reported an increased risk of probable dementia in postmenopausal women 65 years of age and older (5.3)

Estrogen Plus Progestin Therapy

- Estrogen plus progestin therapy should not be used for the prevention of cardiovascular disease or dementia (5.1, 5.3)
- The WHI estrogen plus progestin substudy reported increased risks of stroke, DVT, pulmonary embolism (PE), and myocardial infarction (MI) (5.1)
- The WHI estrogen plus progestin substudy reported increased risks of invasive breast cancer (5.2)
- The WHIMS estrogen plus progestin ancillary study of WHI reported an increased risk of probable dementia in postmenopausal women 65 years of age and older (5.3)

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves Labeling Changes to Menopausal Hormone Therapy Products

 More Press Announcements

For Immediate Release: February 12, 2026

The U.S. Food and Drug Administration has approved drug labeling changes to six menopausal hormone therapy products, also known as hormone replacement therapy (HRT), to clarify risk considerations for these drugs. Specifically, risk statements related to cardiovascular disease, breast cancer and probable dementia were removed from the “boxed warning,” the agency’s most prominent safety-related warning.

“This decision reflects our commitment to follow the science wherever it leads and to correct course when the evidence demands it,” **Health and Human Services Secretary**

Content current as of:
02/12/2026

Regulated Product(s)
Drugs

Follow FDA

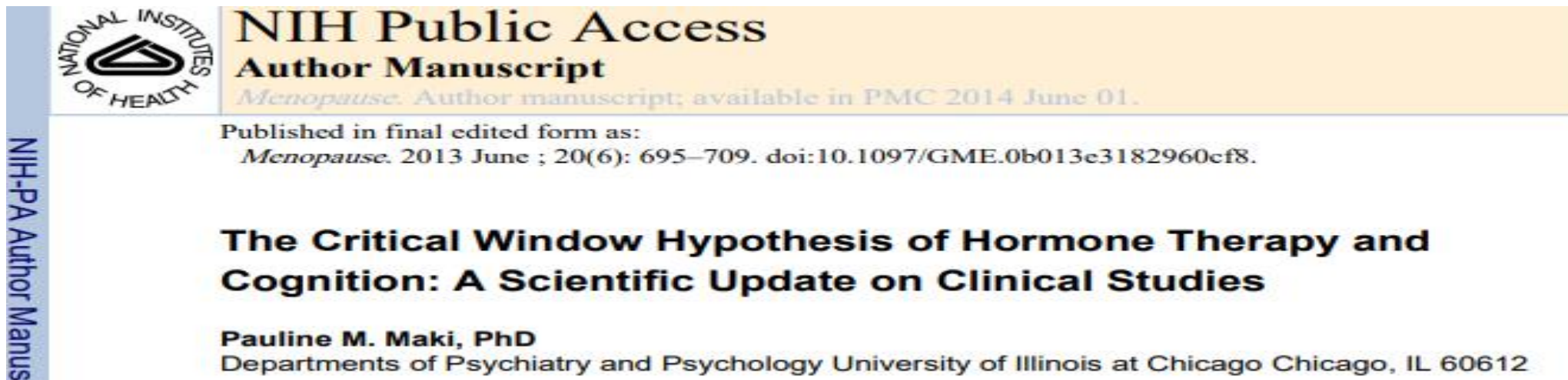
 [Follow @US_FDA](#)

 [Follow FDA](#)

 [Follow @FDAMedia](#)

بر اساس WHIMS، در زنان ۶۵ سال و بالاتر، استروژن به تنهایی یا همراه پروژستین با افزایش خطر دمانس احتمالی همراه بود و این موضوع در Boxed Warning داروهای MHT درج شد. با این حال، FDA در ۲۰۲۵-۲۰۲۶ با بازنگری شواهد و توجه به تفاوت جمعیت WHIMS با زنان معمولاً دریافت کننده MHT، حذف هشدار دمانس از Boxed Warning را برای برخی محصولات تأیید کرد.

The timing ("critical window") hypothesis



اثر هورمون تراپی بر مغز ممکن است به زمان شروع آن نسبت به یائسگی و سن زن بستگی داشته باشد. یعنی ممکن است مغز در سال‌های نزدیک به شروع یائسگی به استروژن پاسخ متفاوتی بدهد نسبت به زمانی که درمان برای اولین بار در سنین بالاتر شروع شود.

HRT Timing Matters: Mental Health & Cognitive Outcomes

How Starting Time Affects Alzheimer's Risk and Mood Benefits



OPTIMAL WINDOW

Within 10 Years of Menopause



Before age 60

- ✓ Improved verbal memory
- ✓ Reduced depression
- ✓ Better focus

**30-44%
REDUCTION**

Alzheimer's Risk Reduction



DELAYED START

10+ Years Post-Menopause



Age 60-65

- Potential decline in verbal memory
- No mood benefits

**NO PROTECTION
or Increased Risk**

Alzheimer's Risk



LATE START

Age 65 or Older



65+ years

- ✗ Increased risk of cognitive decline
- ✗ Mood issues

**2x HIGHER
RISK**



**88 additional dementia cases per
10,000 women over 4 years**



KEY TAKEAWAY BOX

The "Window of Opportunity" - Start HRT before age 60 or within 10 years of final menstrual period for maximum mental health benefits

Women with premature menopause (before age 40) should start HRT early and continue until natural menopause age

Data from Women's Health Initiative
Memory Study and meta-analyses



با توجه به نقش مهم استروژن در عملکرد مغز و شناخت، این فرض منطقی شکل می گیرد که جایگزینی استروژن پس از یائسگی از طریق هورمون درمانی می تواند به حفظ یا بهبود عملکرد شناختی کمک کند.



Review

Brain aging modulates the neuroprotective effects of estrogen on selective aspects of cognition in women: A critical review

Barbara B. Sherwin *, Jessica F. Henry

McGill University, Department of Psychology, 1205 Dr. Penfield Avenue, Montreal, Que., Canada H3A 1B1

Available online 1 October 2007

Abstract

Although there is now a substantial literature on the putative neuroprotective effects of estrogen on cognitive functioning in post-menopausal women, it is replete with inconsistencies. The critical period hypothesis, posited several years ago, attempts to account for the discrepancies in this literature by positing that estrogen treatment (ET) will protect aspects of cognition in older women only when treatment is initiated soon after the menopause. Indeed, evidence from basic neuroscience and from the animal and human literature reviewed herein provides compelling support for the critical period hypothesis. Although it is not known with certainty why estrogen does not protect cognition and may even cause harm when administered to women over the age of 65 years, it is likely that the events that characterize brain aging, such as a reduction in brain volume and in neuronal size, alterations in neurotransmitter systems, and a decrease in dendritic spine numbers, form an unfavorable background that precludes a neuroprotective effects of exogenous estrogen on the brain. Other factors that have likely contributed to the discrepancies in the estrogen–cognition literature include differences in the estrogen compounds used, their route of administration, cyclic versus continuous regimens, and the concomitant use of progestins. This critical analysis attempts to define conditions under which ET may protect aspects of cognition in aging women while also considering the cost/benefit ratio for the treatment of women aged 50–59 years. Suggestions for specific future research questions are also addressed.

مرور انتقادی Sherwin و Henry (۲۰۰۸) نشان می‌دهد که اثرات شناختی استروژن به سن و وضعیت مغز و زمان مواجهه با استروژن وابسته است، نه فقط سطح هورمون. بر اساس فرضیه دوره بحرانی، مغز نزدیک به یائسگی پاسخ بهتری به استروژن دارد، در حالی که افزایش سن و طولانی‌شدن محرومیت از استروژن می‌تواند اثرات نورومحافظتی آن را کاهش دهد. بنابراین، اثر شناختی MHT به زمان شروع درمان، نوع استروژن و استفاده از پروژستین نیز وابسته است.

KEEPS and ELITE

KEEPS

در ۷۲۷ زن که به تازگی یائسه شده بودند، ۴ سال هورمون درمانی خوراکی یا ترانس درمانال، عملکرد شناختی را در مقایسه با دارونما نه بهبود بخشید و نه بدتر کرد.



ELITE

در زنانی که یا در فاصله ۶ سال پس از یائسگی بودند یا ۱۰ سال یا بیشتر از یائسگی آنها گذشته بود، استرادیول درمانی به طور معناداری پیامدهای شناختی را بهبود بخشید، و هیچ شواهد بالینی واضحی ارائه نداد که شروع زودهنگام، شناخت را حفظ می کند.



OPEN ACCESS



For numbered affiliations see
end of the article

Correspondence to: N Pourhadi
nelsan.pourhadi@regionh.dk
(ORCID 0000-0002-5647-1018)
Additional material is published
online only. To view please visit
the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2023;381:e072770
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-072770>

Accepted: 16 May 2023

Menopausal hormone therapy and dementia: nationwide, nested case-control study

Nelsan Pourhadi,^{1,2} Lina S Mørch,² Ellen A Holm,^{3,4} Christian Torp-Pedersen,^{5,6} Amani Meaidi²

ABSTRACT

OBJECTIVES

To assess the association between use of menopausal hormone therapy and development of dementia according to type of hormone treatment, duration of use, and age at usage.

DESIGN

Nationwide, nested case-control study.

SETTING

Denmark through national registries.

PARTICIPANTS

5589 incident cases of dementia and 55 890 age matched controls were identified between 2000 and 2018 from a population of all Danish women aged 50-60 years in 2000 with no history of dementia or contraindications for use of menopausal hormone therapy.

MAIN OUTCOME MEASURES

treatment at the age 55 years or younger (1.24 (1.11 to 1.40)). Findings persisted when restricted to late onset dementia (1.21 (1.12 to 1.30)) and Alzheimer's disease (1.22 (1.07 to 1.39)).

CONCLUSIONS

Menopausal hormone therapy was positively associated with development of all cause dementia and Alzheimer's disease, even in women who received treatment at the age of 55 years or younger. The increased rate of dementia was similar between continuous and cyclic treatment. Further studies are warranted to determine whether these findings represent an actual effect of menopausal hormone therapy on dementia risk, or whether they reflect an underlying predisposition in women in need of these treatments.

Introduction

مطالعه Pourhadi و همکاران (BMJ, 2023) در ۵۵۸۹ زن مبتلا به دمانس و ۵۵۸۹۰ زن بدون دمانس نشان داد که هورمون درمانی ترکیبی استروژن-پروژستین با افزایش خطر دمانس همراه بود؛ این ارتباط حتی با مصرف کوتاه مدت و شروع درمان در حوالی یائسگی نیز مشاهده شد و تفاوت واضحی بین رژیم‌های مداوم و دوره‌ای وجود نداشت. با این حال، به دلیل ماهیت مشاهده‌ای مطالعه، نمی‌توان رابطه علی را نتیجه گرفت. همچنین یافته‌ها عمدتاً مربوط به درمان ترکیبی استروژن-پروژستین است و به همه انواع MHT یا زنان مبتلا به یائسگی زودرس/نارسایی زودرس تخمدان قابل تعمیم نیست.

مروری بر شواهد متناقض درباره MHT و دمانس

متآنالیز Nerattini و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که اثر MHT بر خطر دمانس به زمان شروع و نوع درمان وابسته است؛ شروع استروژن درمانی در ۱۰ سال نخست پس از یائسگی با حدود ۳۲٪ کاهش خطر دمانس همراه بود. این یافته از فرضیه «پنجره فرصت» حمایت می‌کند، اما برای اثبات رابطه علی به شواهد قوی‌تری نیاز است.

مرور نظام‌مند و متآنالیز Melville و همکاران (۲۰۲۵) در بیش از یک میلیون زن، MHT با افزایش یا کاهش معنی‌دار خطر دمانس یا اختلال شناختی خفیف همراه نبود؛ حتی بر اساس زمان شروع، مدت و نوع درمان نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

مرور نظام‌مند و متآنالیز Wu و همکاران (۲۰۲۰) MHT با افزایش خفیف خطر آلزایمر و دمانس همراه بود؛ این ارتباط به نوع و مدت درمان وابسته بود و الگوی زمانی غیرخطی، از اهمیت زمان شروع درمان حمایت می‌کرد.

مرور نظام‌مند و متآنالیز Andy و همکاران (۲۰۲۴) ۳۴ کارآزمایی تصادفی، MHT در مجموع اثر معنی‌داری بر شناخت نداشت؛ با این حال، استروژن درمانی در میانسالی با بهبود حافظه کلامی همراه بود، در حالی که برخی رژیم‌های ترکیبی در شروع دیر هنگام با افت شناختی همراه بودند.

مرور نظام‌مند و متآنالیز Song و همکاران (۲۰۲۵) شروع MHT طی ۵ سال نخست پس از یائسگی و مصرف حدود ۳-۵ سال با کاهش خطر آلزایمر همراه بود؛ این ارتباط به نوع درمان و مسیر تجویز نیز وابسته بود..



Menopause hormone therapy and risk of mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis



Systematic review and meta-analysis of the effects of menopause hormone therapy on risk of Alzheimer's disease and dementia



Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer's disease, dementia, and Parkinson's disease: A systematic review and time-response meta-analysis



Systematic review and meta-analysis of the effects of menopause hormone therapy on cognition



Association between duration, initiation time, routes, and formulations of menopausal hormone therapy use and Alzheimer disease in women: A systematic review and meta-analysis

هورمون درمانی یائسگی از مغز محافظت می کند یا آن را تهدید می کند؟

هورمون درمانی یائسگی در زنان می تواند باعث افزایش خطر ابتلا به دمانس شود.



هورمون درمانی یائسگی اثر محافظتی در برابر خطر دمانس دارد و یا در بدترین حالت تاثیر معناداری نشان نمی دهد

Risk reduction of cognitive decline and dementia

WHO guidelines, second edition



**World Health
Organization**

جایگاه درمان هورمونی یائسگی (MHT) در پیشگیری از دمانس

○ هورمون درمانی یائسگی (MHT) عمدتاً با هدف کاهش علائم یائسگی، به ویژه علائم

وازوموتور و سندرم ادراری-تناسلی یائسگی مورد استفاده قرار می گیرد و برای پیشگیری از

دمانس تجویز نمی شود.

○ شواهد موجود درباره تأثیر MHT بر افت شناختی و خطر دمانس **همچنان نامطمئن** است.

جایگاه درمان هورمونی یائسگی (MHT) در پیشگیری از دمانس بر اساس گایدلاین سازمان جهانی بهداشت

در زنان زیر ۶۵ سال، از جمله زنان مبتلا به نارسایی زودرس تخمدان، یائسگی زودرس یا زنان در دوران پریمنوپوز، شواهد کافی برای توصیه به نفع یا علیه استفاده از MHT با هدف پیشگیری از دمانس وجود ندارد

در زنان ۶۵ سال و بالاتر، استفاده از MHT صرفاً با هدف کاهش خطر افت شناختی یا دمانس توصیه نمی‌شود.

شواهد مربوط به زنان ۶۵ ساله و مسن تر

- بر اساس شواهد بررسی شده توسط سازمان جهانی بهداشت در زنان ۶۵ سال و بالاتر، هورمون درمانی یائسگی، چه به صورت استروژن تنها و چه به صورت ترکیب استروژن و پروژستوژن، **کاهش** مشخصی در خطر دمانس یا افت شناختی نشان نداده است.
- مطالعات مشاهده‌ای نیز نتایج نامطمئن و ناهمگون نشان داده‌اند.
- تفاوت مشخصی بر اساس سن شروع درمان یا مدت مصرف در شواهد موجود به طور قطعی اثبات نشده است.
- **قطعیت شواهد:** بسیار پایین برای شواهد مشاهده‌ای و پایین تا متوسط برای برخی شواهد کارآزمایی
- در مجموع، شواهد موجود از اثربخشی MHT به عنوان مداخله‌ای برای پیشگیری از دمانس حمایت نمی‌کنند.

چرا درباره زنان زیر ۶۵ سال هنوز نمی‌توان نتیجه‌گیری کرد؟

○ بیشتر مطالعات موجود، زنان ۶۵ سال و بالاتر را بررسی کرده‌اند.

○ فرمولاسیون‌های مورد استفاده در مطالعات قدیمی با انواع MHT مورد استفاده امروزی متفاوت‌اند.

○ درباره تأثیر سن شروع MHT، نوع هورمون، مسیر تجویز و مدت درمان داده‌های کافی وجود ندارد.

○ شواهد درباره فرضیه «پنجره بحرانی» (Critical Window) هنوز قطعی نیست.

○ مشخص نیست وضعیت شناختی پایه، APOE ε4 و سایر عوامل زیستی چگونه رابطه MHT و دمانس را تغییر می‌دهند.

NEW WHO Recommendation

WHO

برای زنان زیر ۶۵ سال، WHO در حال حاضر توصیه‌ای به نفع
یا علیه MHT برای پیشگیری از دمانس ندارد.

Strength of recommendation: conditional

Certainty of evidence: very low

عدم شواهد کافی برای پیشگیری از
دمانس، به معنای منع استفاده از MHT
برای درمان علائم یائسگی نیست؛
تصمیم‌گیری باید بر اساس اندیکاسیون
بالینی و توازن فردی سود و خطر انجام
شود.



Additional Considerations on MHT

- **خطرات غیرشناختی اهمیت دارند:** اگرچه اثر MHT بر خطر دمانس ناچیز یا نامشخص به نظر می‌رسد، آسیب‌های مهم بالینی — به‌ویژه برخی سرطان‌ها با هورمون‌درمانی ترکیبی استروژن-پروژستوژن — باید در نظر گرفته شوند.
- **MHT تنها یک عامل است:** خطر دمانس در زنان بازتابی از تعامل عوامل بیولوژیکی، اجتماعی و محیطی است؛ MHT تنها یکی از بسیاری از عوامل بالقوه قابل تغییر است.

خلا شواهد در مراحل دیگر یائسگی از دیدگاه WHO

- نارسایی زودرس تخمدان (POI)
- یائسگی جراحی
- یائسگی زودرس



بنابراین، شواهد فعلی از هیچ توصیه‌ای، چه موافق و چه مخالف، برای استفاده از هورمون درمانی یائسگی به منظور پیشگیری از افت شناختی یا دمانس در این گروه‌ها حمایت نمی‌کند. تحقیقات بیشتری لازم است، به ویژه در زنان جوان تر و زنانی که دوره گذار یائسگی را طی می‌کنند.

راهنمای NICE 2024

- راهنمای NICE ۲۰۲۴ نیز به‌طور مشابه استفاده از MHT ترکیبی یا استروژن به‌تنهایی را به‌طور خاص برای پیشگیری از دمانس توصیه نمی‌کند.
- NICE همچنین تأکید می‌کند که فرمولاسیون MHT ممکن است اثرات متفاوتی بر سایر پیامدهای سلامت، از جمله سرطان پستان/تخمدان، بیماری عروق کرونر قلب و سکته مغزی داشته باشد.

دلایل دشواری تفسیر شواهد موجود در هورمون درمانی یائسگی و دمانس



➤ کیفیت شواهد و تعمیم پذیری

➤ مشخصات درمان

➤ عوامل فردی و زمینه‌ای

➤ خلأهای روش شناختی

➤ ناهمگونی در تعریف و اندازه‌گیری پیامدها

➤ کوتاه بودن مدت پیگیری نسبت به سیر دمانس

➤ نبود امکان اجرای یک RCT قطعی برای فرضیه زمان بندی

از توجه شما
متشکرم!



Reference

- Conde DM, Verdade RC, Valadares AL, Mella LF, Pedro AO, Costa-Paiva L. Menopause and cognitive impairment: A narrative review of current knowledge. *World journal of psychiatry*. 2021 Aug 19;11(8):412.
- Agrawal PK, Varshney A, Dev S, Garg R, Gautam A, Pursnani N, Panda SK, Agastya N. Menopause Across Asia: A Comprehensive Meta-analysis of Age and Influencing Factors. *J Midlife Health*. 2025 Jul-Sep;16(3):257-266. doi: 10.4103/jmh.jmh_118_25. Epub 2025 Sep 5. PMID: 40951861; PMCID: PMC12431700.
- Shumaker SA et al. Estrogen plus progestin and dementia/MCI: WHIMS RCT. *JAMA*. 2003;289:2651–2662.
- Espeland MA et al. Postmenopausal HT and cognitive outcomes: WHIMS review. 2010; and WHIMSY re-analysis, *JAMA Intern Med*. 2013;173:1429–1436.
- Maki PM, Henderson VW. Critical window hypothesis of hormone therapy and cognition. *Menopause*. 2013;20(6).
- Andy C, Nerattini M, Mosconi L et al. Systematic review and meta-analysis of MHT on cognition. *Front Endocrinol*. 2024;15:1350318.
- KEEPS Continuation Study. Long-term cognitive effects of MHT. *PLOS Medicine*. 2024.
- Pourhadi N, Mørch LS, Holm EA et al. Menopausal hormone therapy and dementia: nationwide case-control study. *BMJ*. 2023;382:e072770.
- Karamitrou EK, Anagnostis P et al. Early menopause and POI and dementia risk: meta-analysis. *Maturitas*. 2023;176:107792.
- Yuan S, Gong Y et al. Brain structural alterations in young women with POI. *Alzheimers Dement*. 2025. DOI:10.1002/alz.70111.
- Georgakis MK et al. Surgical menopause and cognitive function/dementia: meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;106:9–19.
- Mosconi, L., Nerattini, M., Matthews, D.C. et al. In vivo brain estrogen receptor density by neuroendocrine aging and relationships with cognition and symptomatology. *Sci Rep* 14, 12680 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62820-7>