

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Β' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

«ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ» ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΒΛΑΧΟΣ

**Διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ
προσωπικότητας, γενετικών πολυμορφισμών και
αγγειοκινητικών εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων**

ΜΙΧΑΗΛ Π. ΜΩΡΟΣ

ΜΑΙΕΥΤΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2020

- **Ημερομηνία αιτήσεως για εκπόνηση διδακτορικής διατριβής :**
15/2/2013
- **Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής :**
6/6/2013

Μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής

- **Γεώργιος Καπαρός: Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ -
Επιβλέπων**
- **Ειρήνη Λαμπρινουδάκη: Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας Ιατρικής
Σχολής ΕΚΠΑ**
- **Αικατερίνη Λυκερίδου: Καθηγήτρια Μαιευτικής ΠΑΔΑ**

Επταμελής εξεταστική επιτροπή

Ειρήνη Λαμπρινουδάκη: Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Αικατερίνη Λυκερίδου: Καθηγήτρια Μαιευτικής Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

Πέτρος Νικολαΐδης: Καθηγητής Μαιευτικής – Γενετικής Πανεπιστημίου
Δυτικής Αττικής

Άννα Δελτσίδου: Καθηγήτρια Τμήματος Μαιευτικής Πανεπιστημίου Δυτικής
Αττικής

Γεώργιος Καπαρός: Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Κωνσταντίνος Πανουλής: Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Μακάριος Ελευθεριάδης: Επίκουρος Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Ημερομηνία εξέτασης: 22/7/2020

Ημερομηνία κατάθεσης διατριβής: 5/6/2020

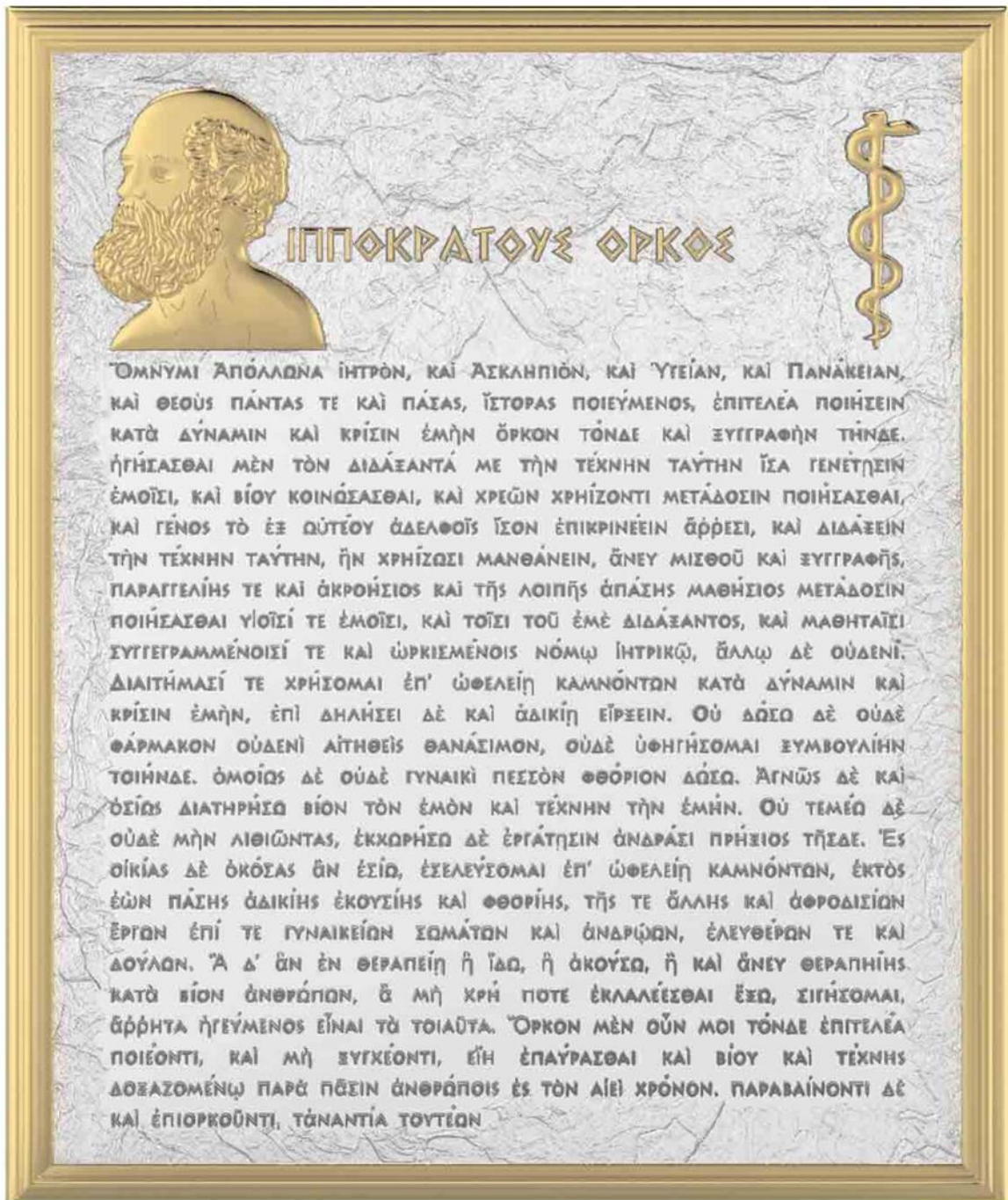
Α' Έκθεση προόδου : 18/4/2016

Β' Έκθεση προόδου : 20/12/2017

Γ' Έκθεση προόδου : 5/6/2020

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής υπό της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών δεν υποδηλοί την αποδοχή των γνώμων του συγγραφέως» Νόμος 5343/1932, άρθρον 202, παρ. 2.

Ὄρκος του Ιπποκράτη



ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ ΟΡΚΟΣ

ὍΜΝΥΜΙ ἈΠΟΛΛΩΝΑ ἰητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγίαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἵστορας ποιεύμενος, ἐπιτελεᾶ ποιήσεις κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμήν ὄρκον τόνδε καὶ συγγραφὴν τήνδε. ἠγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτησιν ἐμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ χρεῶν χρῆζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ οὗτέου ἀδελφοῦς ἴσον ἐπικρινέειν ἄρρῃσι, καὶ διδάξειν τὴν τέχνην ταύτην, ἣν χρῆζοσι μαθᾶνειν, ἄνευ μισθοῦ καὶ συγγραφῆς. παραγγελίης τε καὶ ἀκροήσιος καὶ τῆς λοιπῆς ἀπάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσασθαι υἱοῖσι τε ἐμοῖσι, καὶ τοῖσι τοῦ ἐμῆ διδάξαντος, καὶ μαθηταῖσι συγγεγραμμένοιςί τε καὶ ὠρκειμένοις νόμῳ ἰητρικῷ, ἄλλῳ δὲ οὐδενί. διαιτήμασί τε χρῆσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμήν, ἐπὶ δηλήσει δὲ καὶ ἀδικίῃ εἴρῃσιν. οὐ δῶσω δὲ οὐδὲ φάρμακον οὐδενὶ λήθεις θανάσιμον, οὐδὲ ὑφηγήσομαι συμβουλίην τοιήνδε. ὁμοίως δὲ οὐδὲ γυναικὶ πεσὸν φθορίον δῶσω. ἄγνως δὲ καὶ ὀσίως διατηρήσω βίον τὸν ἐμὸν καὶ τέχνην τὴν ἐμήν. οὐ τεμέω δὲ οὐδὲ μὴν λιθιῶντας, ἐκχωρήσω δὲ ἐργάτησιν ἀνδράσι πρήσιος τῆσδε. Ἐς οἰκίας δὲ ὀκόσας ὄν ἐσίω, ἐσελεύσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων, ἐκτὸς ἐὼν πάσης ἀδικίης ἐκούσιης καὶ φθορίης, τῆς τε ἄλλης καὶ ἀφορδισίων ἐργῶν ἐπὶ τε γυναικείων σωμαίων καὶ ἀνδρώων, ἐλευθέρων τε καὶ δούλων. Ἄ δ' ἂν ἐν θεραπείῃ ἢ ἴδω, ἢ ἀκούσω, ἢ καὶ ἄνευ θεραπείης κατὰ βίον ἀνθρώπων, ἢ μὴ κρή ποτε ἐκλαλέεσθαι ἔσω, σιγήσομαι, ἄρρητα ἠγεγμένους εἶναι τὰ τοιαῦτα. Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελεᾶ ποιέοντι, καὶ μὴ συγχέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης δοσεσόμενῳ παρὰ πᾶσιν ἀνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον. παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιορκοῦντι, τάναντία τούτων

Στην Οικογένεια, στους Φίλους,
και στους Καθηγητές μου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της διδακτορικής μου διατριβής, επιθυμώ να εκφράσω ειλικρινείς ευχαριστίες κι ευγνωμοσύνη σε όσους με τη βοήθειά τους συντέλεσαν στην εκπόνησή της.

Πριν από όλους, εκφράζω τις θερμές ευχαριστίες μου στον Καθηγητή και Διευθυντή της Β' Μ/Γ Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Νικόλαο Βλάχο, για την ευκαιρία που μου έδωσε να ολοκληρώσω και να παρουσιάσω τη διδακτορική μου διατριβή. Καταρχάς, στον επιβλέποντα της διατριβής μου, Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Γεώργιο Καπαρό, που με προθυμία ανέλαβε την επίβλεψη της διατριβής μου. Έπειτα, στην Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών κυρία Ειρήνη Λαμπρινουδάκη, η συμπαράσταση και καθοδήγηση της οποίας υπήρξε ο καθοριστικότερος παράγοντας που συντέλεσε στη διατριβή αυτή. Με την αναμφισβήτητα μοναδική της και διεθνώς αναγνωρισμένη γνώση στα θέματα της κλιμακτηρίου και εμμηνόπαυσης, με την έμπειρη και ταυτόχρονα οργανωμένη αλλά και νηφάλια καθοδήγησή της, με την έμφυτη ευγένεια που τη διακρίνει και με την αγάπη προς την επιστήμη που υπηρετεί με συνέπεια εδώ και χρόνια, κατάφερε να ολοκληρώσω τη διατριβή μου, να επιτύχουμε μια σειρά από δημοσιεύσεις σε έγκριτα περιοδικά και ανακοινώσεις σε ελληνικά και διεθνή συνέδρια – μία εκ των οποίων τιμήθηκε με το πρώτο βραβείο αναρτημένης ανακοίνωσης – προάγοντας την επιστημονική γνώση αλλά και, το σπουδαιότερο, να μεταλαμπαδεύσει ένα μέρος της γνώσης και της αφοσίωσής της στην υγεία της εμμηνόπαυσιακής γυναίκας και των αναγκών της και σε εμένα. Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω και στην Καθηγήτρια Μαιευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, κυρία Κατερίνα Λυκερίδου, που παρακολουθεί, επιβλέπει και εμψυχώνει την επιστημονική μου εξέλιξη από τα προπτυχιακά μου χρόνια, συνεχίζοντας αργότερα στις μεταπτυχιακές μου σπουδές και καταλήγοντας τώρα στη διδακτορική μου διατριβή. Η σχέση αυτή, εκτός από ακαδημαϊκή, έχει οδηγήσει σε μια ειλικρινή και τιμητική για εμένα φιλία, για την οποία την ευγνωμονώ. Η συμμετοχή της στη διδακτορική μου διατριβή ήταν σημαντική και η βοήθειά της στο κομμάτι της ηθικής και συναισθηματικής μου υποστήριξης καθώς και στη διαχείριση του χρόνου και των απαραίτητων ενεργειών που έπρεπε να κάνω, αναντικατάστατη. Θερμές ευχαριστίες οφείλω στα μέλη της 7μελούς επιτροπής αξιολόγησης της διατριβής μου κ. Πέτρο Νικολαΐδη, Καθηγητή Μαιευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, Άννα Δελτσίδου, Καθηγήτρια τμήματος Μαιευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, Κωνσταντίνο Πανουλή, Αναπληρωτή Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και Μακάριο Ελευθεριάδη, Επίκουρο Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Παράλληλα με τους προαναφερθέντες, ευχαριστίες οφείλω και στην ακαδημαϊκή υπότροφο της Β' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών στο τμήμα Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης, κυρία Αρετή Αυγουλέα, η οποία κατέβαλε άοκνες προσπάθειες από την πρώτη κιόλας ημέρα έναρξης της διατριβής μου έως και την ολοκλήρωσή της. Χωρίς την πολυεπίπεδη βοήθειά της, την πολύτιμη κλινική και θεωρητική της εμπειρία και το ειλικρινές ενδιαφέρον της για εμένα, τίποτε από όλα αυτά δε θα είχε επιτευχθεί. Ευχαριστίες και ευγνωμοσύνη, επίσης, οφείλονται σε μια σειρά από ανθρώπους που πίστεψαν σε εμένα και που ανέλαβαν το δύσκολο έργο της ηθικής και συναισθηματικής μου υποστήριξης, ιδίως σε στιγμές που εξαιτίας αρνητικών περιστάσεων της ζωής χρειάστηκε να με ενθαρρύνουν και να με περιβάλλουν με κατανόηση και αγάπη, ανάμεσα στους οποίους η Ραλλού, ο Νικόλας, η Περμανθία, η Φανή, η Βίκυ και ο Παναγιώτης. Εύχομαι να τους έχει ο Θεός πάντα καλά. Ομοίως, ευχαριστίες και ευγνωμοσύνη οφείλονται στις εκατοντάδες γυναίκες που με εμπιστεύτηκαν για τη φροντίδα τους κατά τα χρόνια που εργαζόμουν στην Πρωτοβάθμια και Δευτεροβάθμια δημόσια υγεία και που τα προβλήματα που αντιμετώπιζαν και οι ανάγκες τους με ώθησαν, παρά τους διαφορετικούς αρχικούς μου σχεδιασμούς, να ασχοληθώ με την Εμμηνόπαυση. Πολλές από αυτές, άλλωστε, συμμετείχαν με προθυμία στη μελέτη αυτή. Επίσης, θα ήταν παράλειψη εκ μέρους μου εάν δεν ευχαριστούσα τον τέως Διευθυντή της Β' Μ/Γ Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Ομότιμο Καθηγητή κ. Γεώργιο Κρεατσά για την ευκαιρία που μου έδωσε να ξεκινήσω τη διδακτορική μου διατριβή στο Αρεταίειο Νοσοκομείο και τον τέως Διευθυντή της Καθηγητή κ. Ευθύμιο Δεληγεώρογλου για τη δυνατότητα να την προχωρήσω.

Περιεχόμενα

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ελληνική περίληψη.....	10
Αγγλική περίληψη.....	11

1. ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

1 α. Εισαγωγή.....	12
1 β. Βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις.....	17
1 γ. Μακροπρόθεσμες επιπτώσεις.....	25
1 δ. Διάγνωση.....	32
1 ε. Θεραπεία.....	32

2. ΑΓΓΕΙΟΚΙΝΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

2 α. Παθοφυσιολογία εγκατάστασης αγγειοκινητικών συμπτωμάτων.....	38
2 β. Επίπτωση – Επιδημιολογία.....	35
2 γ. Αγγειοκινητικά συμπτώματα και Εμμηνόπαυση.....	43
2 δ. Μελέτες βιολογικών δεικτών – ορμονών που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων.....	48
2 ε. Γενετικοί πολυμορφισμοί και αγγειοκινητικά συμπτώματα.....	49
2 ζ. Ερωτηματολόγια διερεύνησης αγγειοκινητικών συμπτωμάτων από τη διεθνή βιβλιογραφία.....	50

3. ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑ

3 α. Θεωρίες περί της Προσωπικότητας.....	54
3 β. Εργαλεία μέτρησης χαρακτηριστικών της Προσωπικότητας.....	60
3 γ. Γενετικοί πολυμορφισμοί και Προσωπικότητα.....	63
3 δ. Εμμηνόπαυση και Προσωπικότητα.....	64

3 ε. Αγγειοκινητικά συμπτώματα και Προσωπικότητα.....	66
---	----

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή.....	68
------------------	----

2. Υλικά – Μέθοδοι.....	74
-------------------------	----

3. Αποτελέσματα.....	80
----------------------	----

4. Συζήτηση.....	82
------------------	----

<u>Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	96
-------------------------------------	----

Δ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

1. Βιογραφικό σημείωμα.....	131
-----------------------------	-----

2. Έντυπο συγκατάθεσης.....	146
-----------------------------	-----

3. Ερωτηματολόγια.....	147
------------------------	-----

4. Δημοσιευμένες εργασίες.....	160
--------------------------------	-----

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ελληνική περίληψη

Σκοπός: να διερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας και της έντασης των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (ΑΚΣ) σε έναν κυρίως Ελληνικό πληθυσμό. Επιπλέον, να διερευνηθεί πιθανή συσχέτιση μεταξύ πολυμορφισμών των οιστρογονικών υποδοχέων ESR1-PvuII και ESR1-XbaI με τα αγγειοκινητικά και λοιπά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα.

Μέθοδοι: Μια μελέτη που στηρίχθηκε στη χρήση ερωτηματολογίων σε γυναίκες από το τμήμα Εμμηνόπαυσης ενός Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου στην Αθήνα. Οι κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες καταγράφηκαν με βάση μια δομημένη συνέντευξη. Όλες οι γυναίκες συμπλήρωσαν τη Menopause Rating Scale (MRS) για την αξιολόγηση της έντασης των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, την κλίμακα Hot Flush Belief (HFB) για την αξιολόγηση του τρόπου με τον οποίο οι γυναίκες αντιμετώπιζαν τα συμπτώματά τους και την κλίμακα Big Five Inventory για την αξιολόγηση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας. Οι σχέσεις μεταξύ των βασικών παραμέτρων με τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα αξιολογήθηκαν με μονοπαραγοντικές και πολυπαραγοντικές αναλύσεις παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν εκατό γυναίκες. Οι εργαζόμενες γυναίκες είχαν χαμηλότερα sub-scores στην κλίμακα MRS (ψυχολογικά $p < 0.001$, σωματικά $p < 0.047$, ουρογεννητικά $p < 0.008$). Οι παντρεμένες είχαν υψηλότερα αποτελέσματα στους τομείς ψυχολογικών και σωματικών συμπτωμάτων. Γυναίκες πανεπιστημιακής εκπαίδευσης αντιμετώπιζαν σημαντικά καλύτερα τις εξάψεις (β coefficient (SE): 0.72 (0.25), $p < 0.01$) και τις νυχτερινές εφιδρώσεις (0.57, (0.19), $p < 0.01$) συγκριτικά με τις γυναίκες πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης αν και η σημαντικότητα αυτών των αποτελεσμάτων δεν επαναλαμβανόταν όταν λήφθηκαν υπόψη και άλλοι παράγοντες. Σχετικά με τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, οι γυναίκες με χαμηλή δεκτικότητα (-0.33 (0.11), $p < 0.01$) και ενσυναίσθηση (-0.83 (0.37), $p = 0.03$) και υψηλή προσήνεια (1.13 (0.21), $p < 0.001$) είχαν περισσότερο έντονα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα. Αντίθετα, γυναίκες με υψηλή προσήνεια μπορούσαν να αντιμετωπίσουν καλύτερα τα εμμηνοπαυσιακά τους συμπτώματα (-0.75 (0.36), $p = 0.04$). Αυτές οι συσχετίσεις ήταν ανεξάρτητες από κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες. Η ανάλυση των γενετικών πολυμορφισμών δεν έδειξε κάποια συσχέτισή τους με τα αγγειοκινητικά και λοιπά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα.

Συμπέρασμα: Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, ιδίως η προσήνεια, η δεκτικότητα και η ενσυναίσθηση σχετίζονται με τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα και τη λειτουργικότητα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αυτές οι συσχετίσεις μπορεί να λειτουργήσουν ως δείκτες των

γυναικών που βρίσκονται σε κίνδυνο να βιώσουν περισσότερο έντονα αγγειοκινητικά συμπτώματα.

Abstract

Purpose: To investigate the association of personality traits with the severity of vasomotor symptoms (VMS) in a predominantly Greek population. Additionally, to investigate possible associations between ESR1-PvuII and ESR1-XbaI polymorphisms with vasomotor and other menopausal symptoms.

Methods: A questionnaire-based study of women from the Menopause Clinic of a University Hospital in Athens, Greece. Sociodemographic parameters were documented through a structured interview. All women completed the Menopause Rating Scale (MRS) for the assessment of severity of menopausal symptoms, the Hot Flush Belief (HFB) for the assessment of how women were coping with their symptoms and the Big Five Inventory questionnaires for the assessment of personality traits. Associations between baseline parameters with menopausal symptoms were assessed with univariate and multivariate regression analyses.

Results: One hundred women were included. Employed women had lower MRS sub-scores (psychological $p < 0.001$, somatic $p < 0.047$, urogenital $p < 0.008$). Married women scored higher in the psychological and somatic domains. Women of university educational level coped significantly better with hot flushes (β coefficient (SE): 0.72 (0.25), $p < 0.01$) and night sweats (0.57, (0.19), $p < 0.01$) than women of primary education, although significance of these findings were not replicated when taking into account confounders. Regarding personality traits, women with low openness (-0.33 (0.11), $p < 0.01$) and empathy (-0.83 (0.37), $p = 0.03$) and high agreeableness (1.13 (0.21), $p < 0.001$) had more severe menopausal symptoms. On the contrary, women with high agreeableness could better cope with their menopausal symptoms (-0.75 (0.36), $p = 0.04$). These associations were independent of sociodemographic factors. Genetic polymorphisms analysis did not show any correlation between them and the vasomotor or other menopausal symptoms.

Conclusion: Personality traits, especially agreeableness, openness and empathy are associated with menopausal symptoms and functionality in postmenopausal women. These associations might serve as indicators of women at risk to experience more severe VMS.

1. ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

1α. Εισαγωγή

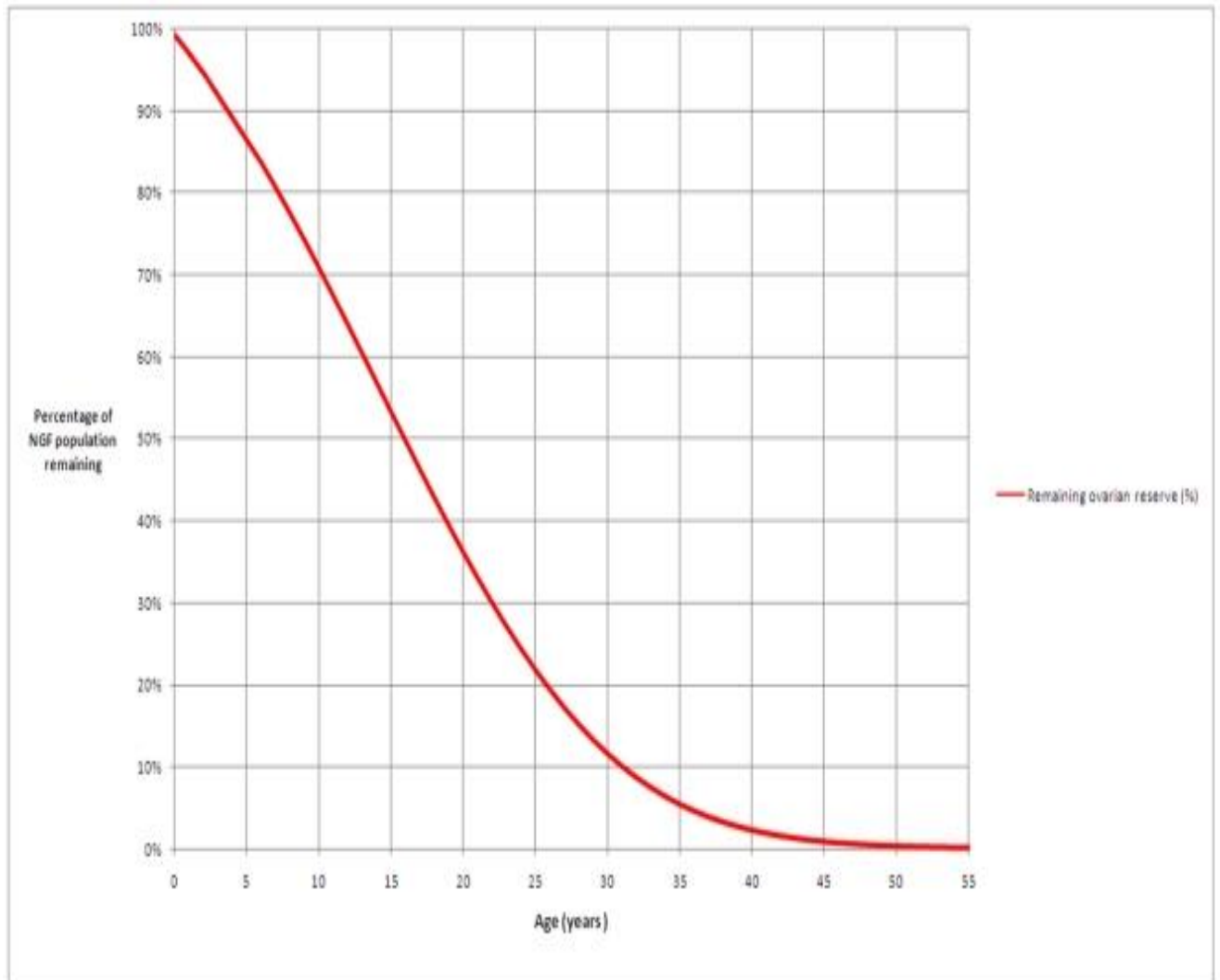
Παρά το γεγονός ότι η σημαντική αύξηση του προσδόκιμου ζωής που παρατηρείται στη σύγχρονη εποχή τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες, η Εμμηνόπαυση δεν είναι μια κατάσταση που βιώνεται ως αποτέλεσμα αποκλειστικά της αύξησης αυτής καθώς ορισμένα σκελετικά ευρήματα από ανασκαφικές έρευνες δείχνουν πως είναι πιθανό ότι ορισμένοι από τους ανθρώπους του Νεάντερταλ καθώς και αρχαίοι τύποι των Homo Sapiens να ήταν σε θέση να ζήσουν έως και την περίοδο της εμμηνόπαυσης αν και το μέσο προσδόκιμο ζωής τους υπολογίζεται ότι ήταν τα 30 έτη (Sievert 2014)

Αν και ήδη από την εποχή των Φαραώ στην Αίγυπτο, ο πάπυρος του Ebers υποδηλώνει ότι οι Αιγύπτιοι γνώριζαν πως η διακοπή της αναπαραγωγικής ικανότητας στις γυναίκες επέρχεται λόγω γήρατος, δεν κάνουν ειδικές αναφορές στην Εμμηνόπαυση, ωστόσο αυτή, στην αρχαία Ελληνική γραμματεία, περιγράφεται από τον Αριστοτέλη στο έργο του «Περί Ζώων Ιστορίας» και προσδιορίζεται από αυτόν να συμβαίνει χρονικά περί το 40^ο έτος της ηλικίας της γυναίκας. Σε ορισμένες περιπτώσεις, σημειώνει, η Εμμηνόπαυση μπορεί να συμβεί και έως τα 50 έτη, πέρα από τα οποία δεν έχει καταγραφεί, όπως χαρακτηριστικά αναφέρει, κανένα περιστατικό τεκνοποιίας (Singh, Kaur et al. 2002)

Σχεδόν τέσσερις αιώνες αργότερα, ο Σωρανός ο Εφέσιος, ο επιφανέστερος ιατρός της περιόδου πριν το Γαληνό, στο έργο του «Περί Γυναικείων Παθών», στον τόμο Α', παρατηρεί ότι η διακοπή της εμμήνου ρύσεως τις περισσότερες περιπτώσεις δε συμβαίνει ούτε πριν τα σαράντα αλλά ούτε και μετά τα πενήντα έτη αν και δηλώνει ότι έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κατά τις οποίες η διακοπή της περιόδου συνέβη στα εξήντα έτη.(Σωρανός 1992). Αν και ο ίδιος δεν ασχολήθηκε επισταμένα με την Εμμηνόπαυση, το «Περί Γυναικείων Παθών» αποτελεί ουσιαστικά το πρώτο ολοκληρωμένο σύγγραμμα μαιευτικής και γυναικολογίας στον αρχαίο κόσμο καθώς και το πρώτο σύγγραμμα που ασχολείται εκτεταμένα με τις μαιές, με αποτέλεσμα να θεωρείται ο πρώτος Γυναικολόγος, σε μια εποχή που ουσιαστικά δεν υπήρχαν ιατρικές ειδικότητες. Η επίδρασή του δε σε θέματα Μαιευτικής και Γυναικολογίας εκτείνεται έως τουλάχιστον την εποχή του Διαφωτισμού.

Κατά τη Βυζαντινή περίοδο, ένας από τους διασημότερους ιατρούς της εποχής εκείνης, ο Παύλος Αιγινίτης (625 – 690 μ. Χ) επιβεβαιώνει το Σωρανό τον Εφέσιο ως προς την εγκατάσταση της Εμμηνόπαυσης περίπου μεταξύ της 5^{ης} και 6^{ης} δεκαετίας της ζωής, σημειώνει όμως ότι σε γυναίκες που είναι παχύσαρκες μπορεί να συμβεί ακόμα και στην ηλικία των 35 ετών ενώ δέχεται και ψυχολογικούς παράγοντες (όπως τη μεγάλη θλίψη κλπ) ως αιτίες που επηρεάζουν την ηλικία εμφάνισης της Εμμηνόπαυσης. (Baron 2013)

Οι λόγοι για τους οποίους από Εξελικτικής πλευράς ο γυναικείος οργανισμός, σε αντίθεση με τον ανδρικό, δε διατηρεί την αναπαραγωγική του ικανότητα για μεγάλο χρονικό διάστημα αλλά περνάει περίπου το 1/3 της ζωής του σε κατάσταση Εμμηνόπαυσης δεν είναι απόλυτα κατανοητοί (Rashidi and Shanley 2009) ωστόσο φαίνεται πως αυτή προφανώς προσδίδει στο ανθρώπινο είδος κάποιο εξελικτικό πλεονέκτημα συγκριτικά με άλλα είδη τα οποία πεθαίνουν σύντομα μετά το τέλος της αναπαραγωγικής τους ικανότητας, η οποία διατηρείται επί μακρόν (Lumsden and Sassarini 2019), σε αντίθεση με τον άνθρωπο. Ενδιαφέρον, επίσης, αποτελεί το γεγονός ότι μόνο 5 θηλαστικά, μεταξύ των οποίων ο άνθρωπος και 4 είδη φαλαινών, ζουν ικανό χρονικό διάστημα μετά το τέλος της αναπαραγωγικής ικανότητας, επομένως είναι τα μόνα είδη που βιώνουν την εμμηνόπαυση (Ellis, Franks et al. 2018, Johnstone and Cant 2019). Παράλληλα, αν και το θηλυκό ανθρώπινο έμβρυο διαθέτει μερικά εκατομμύρια ωοθυλάκια, ο αριθμός τους μειώνεται δραστικά ήδη έως τη γέννηση αλλά και μετά από αυτή, με αποτέλεσμα έως την εμμηναρχή ο αριθμός τους να έχει μειωθεί στις περίπου 400.000 και να συνεχίσει να μειώνεται σταδιακά σε κάθε εμμηνορρυσιακό κύκλο έως και την Εμμηνόπαυση (McGee and Hsueh 2000, Wallace and Kelsey 2010), όπως δείχνει το παρακάτω σχήμα.



Σχήμα: Η μείωση του αριθμού των ωοθυλακίων από τη γέννηση έως και την ηλικία των 55 ετών. Στο προγνωστικό αυτό μοντέλο φαίνεται πως στην ηλικία των 30 ετών μόνο το 12% των ωοθυλακίων που υπάρχουν κατά τη γέννηση στις ωοθήκες έχει απομείνει και μέσα σε μια δεκαετία, το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 3% (Πηγή: Wallace and Kesley, 2010)

Η Εμμηνόπαυση διακρίνεται σε διάφορα στάδια, κατά τη διάρκεια των οποίων παρατηρούνται μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών και στη συμπτωματολογία. Οι κύριες φάσεις που περιγράφονται είναι η μεταβατική φάση, η περιεμμηνόπαυση και η μετεμμηνόπαυση, λαμβάνοντας ως σημείο αναφοράς την τελευταία έμμηνο ρύση της γυναίκας.

Στην εικόνα που ακολουθεί περιλαμβάνονται σχηματικά τα στάδια της μεταβατικής περιόδου της Εμμηνόπαυσης και μετεμμηνόπαυσης, τα φαινόμενα που παρατηρούνται στον εμμηνορρυσιακό κύκλο, οι μεταβολές στο ορμονικό status καθώς και ορισμένα από τα κύρια συμπτώματα που αντιμετωπίζει η γυναίκα.

TEP



Στάδιο	-2	-1	+1	+2
	Εμμηνοπαυσιακή μεταβατική περίοδος		Μετεμμηνόπαυση	
	Πρώιμη (early)	Όψιμη (late)	Πρώιμη	Όψιμη
	Περιοχή μεταβατικής περιόδου			
Διάρκεια (έτη)	Variable	1-3	1	4
				Υπόλοιπη ζωή (lifespan)
Εμμηνορρυσιακός κύκλος	Διαφορά διάρκειας κύκλου από το φυσιολογικό >7 ημερών	Αμηνόρροια > 60 ημερών		
Ορμονικό status	FSH κυμαινόμενη χαμηλή Ινχιμπίνη	FSH >25IU/L χαμηλή Ινχιμπίνη	FSH κυμαινόμενη χαμηλή Ινχιμπίνη	FSH σταθεροποιείται Ινχιμπίνη πολύ χαμηλή
Σύμπτωμα		Αγγειοκινητικά πιθανά	Αγγειοκινητικά πιθανότατα	Αγγειοκινητικά πιθανά Αυξημένη ουρογεννητική ατροφία

Εικόνα 1: Στάδια μεταβατικής περιόδου Εμμηνόπαυσης και Μετεμμηνόπαυσης. (adapted from O' Neill S, Eden J. *Obstetrics Gynaecology and Reproductive Medicine* 2011; 22(3):6369, Al – Sofi S and Santoro N. *Fertility and Sterility* 2014;101(4):905-915. Πηγή: Χριστοδουλάκος Γ. *Εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα*, Στο: Λαμπρινουδάκη Ε., ed. 2015. *Οδηγός Εμμηνόπαυσης για τους επαγγελματίες υγείας*, σελ. 4

1β. Βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις

Στις βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης περιλαμβάνονται οι ανωμαλίες της περιόδου, η ουρογεννητική ατροφία, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, οι διαταραχές του ύπνου και της ψυχικής διάθεσης και η μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος. Όπως προαναφέρθηκε, τα συμπτώματα αυτά αρκετές φορές εμφανίζονται νωρίς, ήδη από τη μεταβατική φάση σε ορισμένες γυναίκες και είναι δυνατό να προκαλούν αρκετή ενόχληση.

Ανωμαλίες του εμμηνορρυσιακού κύκλου

Οι ανωμαλίες του εμμηνορρυσιακού κύκλου είναι ένα από τα πρώτα συμπτώματα που αντιλαμβάνεται η ίδια η γυναίκα και αφορούν στη μεταβολή της συχνότητας εμφάνισης της περιόδου, της διάρκειας και της έντασής της. Ο καταμήνιος κύκλος γίνεται μικρότερος εξαιτίας της μείωσης της πρώτης φάσης του (παραγωγική φάση), με αποτέλεσμα η περίοδος να εμφανίζεται νωρίτερα από το σύνηθες ενώ με την πάροδο του χρόνου οι ανωμαλίες συνεχίζονται, με αποτέλεσμα ο κύκλος να γίνεται ακατάστατος, καθώς η περίοδος εμφανίζεται νωρίτερα ή και αργότερα από το αναμενόμενο. Παράλληλα, παρατηρούνται μεταβολές στη διάρκεια της εμμηνορρυσίας και στην ποσότητα της απώλειας αίματος ενώ προοδευτικά τα συνοδά συμπτώματα της εμμηνορρυσίας (μαστοδυνία, οίδημα, πονοκέφαλοι, μεταβολές της διάθεσης κλπ) υποχωρούν.

Παρά το γεγονός ότι οι ανωμαλίες αυτές σχετίζονται με τη μεταβατική φάση, είναι απαραίτητη σε κάθε περίπτωση η διαφοροδιάγνωσή τους από πιθανές παθολογικές καταστάσεις, όπως κύηση, ο υπό – και υπερθυροειδισμός, η υπερπρολακτιναιμία, παρενέργειες λήψης φαρμάκων κ.α.

Ατροφία του ουρογεννητικού συστήματος

Η μετεμμηνοπαυσιακή ένδεια των οιστρογόνων συνοδεύεται από σημαντικές επιπτώσεις στο ουρογεννητικό σύστημα, εξαιτίας του γεγονότος ότι αυτό αποτελεί ένα κατ' εξοχήν οιστρογονοεξαρτώμενο σύστημα. Έτσι, η ουροδόχος κύστη, η ουρήθρα, ο κόλπος, ο τράχηλος, η μήτρα, οι ωαγωγοί και οι ωοθήκες οδηγούνται σε ατροφία, λόγω της ύπαρξης πλήθους οιστρογονικών υποδοχέων στα κύτταρα αυτών των οργάνων και στους γειτονικούς ιστούς. Παράλληλα, κατά τη μετεμμηνόπαυση παρατηρείται μειωμένη αιματική ροή στον κόλπο, ελαττωμένη εφύγρανση, υαλινοποίηση του κολλαγόνου, διάσπαση της ελαστίνης και

μετατροπή του Ph των κολπικών υγρών από όξινο σε περισσότερο ουδέτερο, γεγονός που διευκολύνει την εγκατάσταση και ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών (Grady 2006) Εξαιτίας της ατροφίας, είναι δυνατό να αναπτυχθούν ατροφική κυστίτιδα, λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού και ακράτεια, οι οποίες επηρεάζουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής της γυναίκας και έχουν την τάση να υποτροπιάζουν συχνά (Schwenkhagen 2007, Goldstein 2010). Η εφαρμογή θεραπείας με laser CO₂ φαίνεται πως επιτρέπει την αποκατάσταση της φυσιολογικής μικροχλωρίδας του κόλπου στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Athanasίου, Pitsouni et al. 2016, Gambacciani and Palacios 2017) και παράλληλα βελτιώνει τα συμπτώματα της ουρογεννητικής ατροφίας και ως εκ τούτου τη σεξουαλική δραστηριότητα της γυναίκας (Salvatore, Nappi et al. 2015)

Η ατροφία είναι ένα πολύ κοινό σύμπτωμα της εμμηνόπαυσης. Γυναίκες ηλικίας άνω των 45 ετών παρουσιάζουν ατροφία σε ποσοστό 45%, με την επίπτωσή της να αυξάνεται από το 4% στην πρώιμη προεμμηνόπαυση, στο 47% στα τρία έτη μετά την τελευταία έμμηνο ρύση (Nappi and Palacios 2014). Επιπλέον, τα συμπτώματα αυτά συνήθως επιδεινώνονται με την αύξηση της ηλικίας της γυναίκας (Parish, Nappi et al. 2013).

Η ουρογεννητική ατροφία ευνοεί την ανάπτυξη λοιμώξεων του κόλπου και του τραχήλου (λόγω μειωμένης παραγωγής γαλακτικού οξέος εξαιτίας της οιστρογονικής ένδειας) και συνοδεύεται συνήθως από αίσθημα κνησμού, καύσου και ξηρότητας. Το επιθήλιο του κόλπου καθίσταται επιρρεπές σε μικροτραυματισμούς και μικροαιμορραγίες κατά τη διάρκεια ή μετά το τέλος της σεξουαλικής επαφής, η οποία μαζί με τη δυσπαρέυνεια (αίσθημα πόνου κατά την επαφή) επιτείνει την απώλεια του σεξουαλικού ενδιαφέροντος καθώς η γυναίκα αποφεύγει να έρθει σε σεξουαλική επαφή λόγω αυτών των συμπτωμάτων. Φαίνεται πως τα συμπτώματα αυτά αντιμετωπίζονται από το 30 – 50% των γυναικών ωστόσο μόνο μία στις δύο αναφέρει τα συμπτώματα και μία στις τέσσερις περίπου θα ζητήσει ιατρική βοήθεια, παρά το γεγονός ότι η συμπτωματολογία είναι ιδιαίτερα ενοχλητική για τη γυναίκα και επηρεάζει την καθημερινότητά της, όπως και τη σεξουαλική της υγεία (North American Menopause 2007, Nappi and Polatti 2009)

Πρόσφατα (2014), η Διεθνής Εταιρεία Μελέτης της Σεξουαλικής Υγείας των Γυναικών (ISSWSH) και το Διοικητικό Συμβούλιο της Βορειοαμερικανικής Εταιρείας Εμμηνόπαυσης (NAMS), υιοθέτησαν το νέο όρο «ουρογεννητικό σύνδρομο της εμμηνόπαυσης» (genitourinary syndrome of menopause) προκειμένου να περιγράψουν την ατροφία του αιδοίου και του κόλπου, τις συχνές ουρολοιμώξεις και τη δυσπαρέυνεια (Portman, Gass et al. 2014). Με τον όρο αυτό πλέον περιγράφονται τα σημεία και συμπτώματα που προκαλούνται στο ουρογεννητικό σύστημα εξαιτίας της οιστρογονικής ένδειας.

Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (εξάψεις – νυχτερινές εφιδρώσεις) αποτελούν ένα από τα συχνότερα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης που αντιμετωπίζουν οι γυναίκες, σε ποσοστά που κυμαίνονται από 60 έως και 80% (Reid, Abramson et al. 2014) ενώ αναφέρεται συχνότητά τους έως και 75% στις περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Rapkin 2007). Κατά τις εξάψεις, η γυναίκα βιώνει μια ξαφνική έκλυση θερμότητας που αφορά αρχικά το πρόσωπο, το στέρνο και το στήθος και βαθμιαία επεκτείνεται σε όλο το σώμα ενώ τελικά καταλήγει σε έντονη εφίδρωση. Παράλληλα, παρατηρείται συνοδός αύξηση του καρδιακού ρυθμού, κατά μέσο όρο μεταξύ 5 και 25 παλμών ανά λεπτό, το δέρμα γίνεται κόκκινο και θερμό εξαιτίας της αγγειοδιαστολής η οποία, μαζί με την εφίδρωση, επιτείνει την απώλεια θερμότητας από το εσωτερικό του σώματος. Τα περιστατικά αυτά διαρκούν συνήθως μεταξύ 3 και 10 λεπτών, μπορούν να συμβούν σε οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας και με οποιαδήποτε συχνότητα (Grady 2006). Η ακριβής ερμηνεία του φαινομένου αυτού δεν είναι γνωστή αλλά θεωρείται πως συμβαίνει εξαιτίας της μείωσης του εύρους της θερμοουδέτερης ζώνης στον υποθάλαμο. Πιθανολογείται επίσης συσχέτισή του με τη μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων και νευροδιαβιβαστών (Archer, Sturdee et al. 2011). Προκειμένου να κατανοηθεί ο μηχανισμός έκλυσης των εξάψεων, οι έρευνες πλέον εστιάζονται στη μελέτη του εγκεφάλου καθώς έχει διαπιστωθεί πως κατά τη διάρκεια των εξάψεων ενεργοποιείται η Νησίδα και η πρόσθια οδοντωτή έλικα (Freedman and Roehrs 2006) ενώ άλλες μελέτες εστιάζονται στην έρευνα πολυμορφισμών των γονιδίων και στους οιστρογονικούς υποδοχείς (Schilling, Gallicchio et al. 2007). Πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι κατά τη διάρκεια των εξάψεων ενεργοποιείται το default mode network, ένα δίκτυο εγκεφαλικών δομών που ενεργοποιούνται όταν ο εγκέφαλος βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας, ιδίως το τμήμα του εκείνο το οποίο βρίσκεται σε άμεση σύνδεση με τον Ιππόκαμπο, χωρίς να είναι ακόμα ιδιαίτερος γνωστός ο λόγος για τον οποίο αυτό συμβαίνει (Thurston, Maki et al. 2015). Παράλληλα, έχει δειχτεί ότι οι εξάψεις φαίνεται να συνδέονται και με φτωχότερη υγεία των αγγείων του εγκεφάλου. Οι εξάψεις εμφανίζονται κυρίως στην όψιμη περιεμμηνοπαυσιακή και πρώιμη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο της ζωής και κορυφώνονται ιδίως 1-2 χρόνια μετά την τελευταία περίοδο, με τάση να υποχωρούν βαθμιαία μετά την εμμηνόπαυση αλλά σε ένα ποσοστό περίπου 15% των γυναικών είναι δυνατό να διαρκέσουν περισσότερα από 10 – 15 έτη (Kronenberg 1990). Φυλετικοί και άλλοι παράγοντες όπως οι φυλετικές ορμόνες, το κάπνισμα, η κοιλιακή παχυσαρκία, το χαμηλό κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο, η διαθεσιμότητα

συντρόφου, οι διαταραχές του συναισθήματος και γενετικοί παράγοντες φαίνεται πως επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης και την ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Freeman and Sherif 2007, Monteleone, Mascagni et al. 2018) Η μείωση του βάρους σε παχύσαρκες γυναίκες φαίνεται να μειώνει την ένταση των εξάψεων (Huang, Subak et al. 2010, Al-Safi and Polotsky 2015) αν και το gold standard για την αντιμετώπισή τους είναι η χορήγηση οιστρογόνων (Neves, Birkhauser et al. 2015). Ορισμένες έρευνες, τέλος, πιθανολογούν ότι η κατανάλωση σόγιας από μικρή ηλικία ενδεχομένως να ασκεί μικρή ευεργετική επίδραση και ίσως με αυτό τον τρόπο να εξηγούνται τα χαμηλά ποσοστά εξάψεων σε γυναίκες που κατοικούν σε χώρες στις οποίες η κατανάλωση της σόγιας και άλλων τροφών που περιέχουν φυτοοιστρογόνα είναι συνηθισμένη (Jacobs, Wegewitz et al. 2009, Imhof, Gocan et al. 2018, Vahid Dastjerdi, Eslami et al. 2018) Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα αποτελούν σημαντική αιτία ενόχλησης και ελάττωσης της ποιότητας ζωής της εμμηνόπαυσιακής γυναίκας κυρίως εξαιτίας των διαταραχών του ύπνου, με επακόλουθο αίσθημα ευερεθιστότητας, κόπωσης, μείωσης της ενεργητικότητας και καταθλιπτικής διάθεσης. (Mallhi, Khan et al. 2018)

Διαταραχές του ύπνου

Οι αιτίες για τις οποίες οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αντιμετωπίζουν προβλήματα με τον ύπνο δεν περιλαμβάνουν μόνο την επίδραση αμιγώς εμμηνόπαυσιακών παραγόντων (όπως, για παράδειγμα, αγγειοκινητικά συμπτώματα και μεταβολές των ωοθηκικών ορμονών) στην ποιότητα και ποσότητα του ύπνου αλλά και άλλες καταστάσεις όπως είναι το σύνδρομο ανήσυχων άκρων (restless leg syndrome), η αποφρακτικού τύπου άπνοια, το σύνδρομο περιοδικών κινήσεων του ποδιού κλπ (Lee, Han et al. 2019, Perger, Mattaliano et al. 2019)

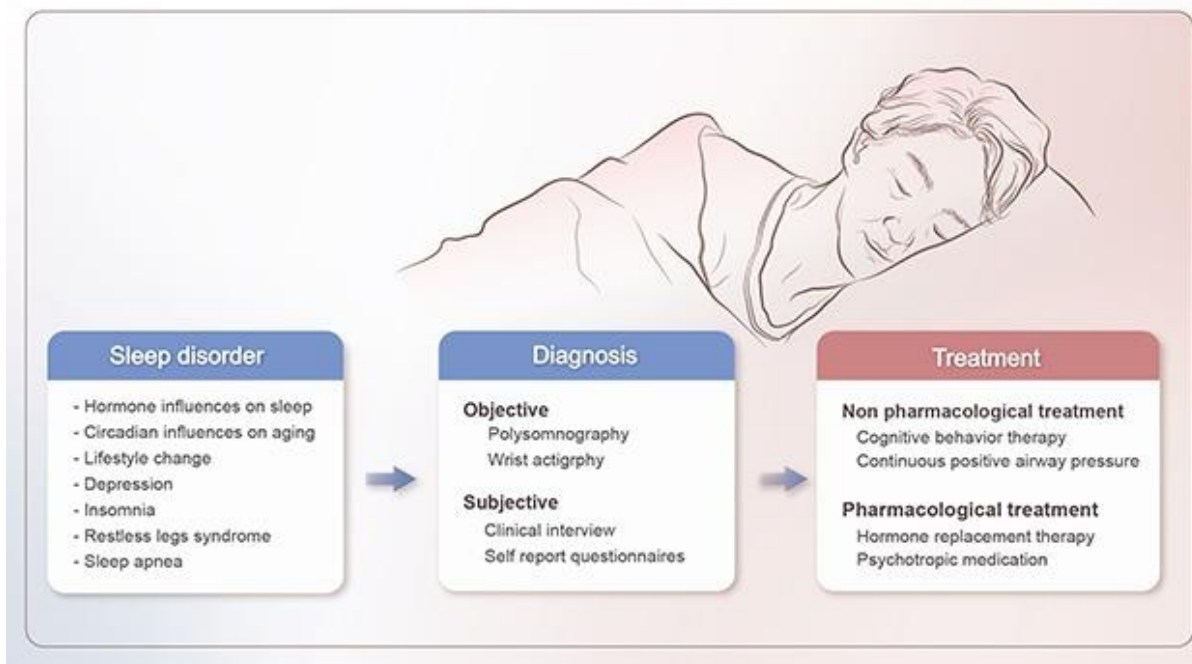
Οι μετεμμηνοπαυσιακές και περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αντιμετωπίζουν περισσότερα προβλήματα στον ύπνο ως προς τη διάρκεια και την ποιότητά του συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Freedman 2014, Baker, de Zambotti et al. 2018), με αποτέλεσμα, μεταξύ άλλων, να αυξάνεται ο κίνδυνος για μεταβολικό σύνδρομο (Gaston, Park et al. 2019)

Η μελέτη SWAN (Study of Women's Health Across the Nation), σε δείγμα περισσότερων από 16.000 γυναικών ηλικίας 40 έως 55 ετών, έδειξε ότι σε ποσοστό 38% οι γυναίκες ανέφεραν προβλήματα στον ύπνο έως και 2 εβδομάδες πριν τη συνέντευξη, ιδίως σε όσες βρίσκονταν στην περιεμμηνοπαύση (Kravitz, Ganz et al. 2003) ενώ παλαιότερες έρευνες έχουν δείξει πως οι διαταραχές του ύπνου είναι συχνότερες στις γυναίκες παρά στους άνδρες (Ohayon 2002)

Σε παρόμοια έρευνα στις ΗΠΑ, οι Kravitz et al έδειξαν ότι στο δείγμα περισσότερων από 3.000 γυναικών διαφόρων πληθυσμών που εξέτασαν, τα συχνότερα αναφερόμενα προβλήματα ύπνου ήταν η διατήρησή του (25.9%), η πρόωρη έγερση (12.4%) και η δυσκολία στην επέλευσή του (10.1%). Στην ίδια έρευνα, το 30,8% των γυναικών που βρίσκονταν στην προεμμηνόπαυση ή νωρίς στην περιεμμηνόπαυσιακή φάση, ανέφεραν προβλήματα στο ύπνο περισσότερο από 3 φορές την εβδομάδα. Επίσης, η δυσκολία στη διατήρηση του ύπνου και η πρόωρη έγερση συσχετίζονταν με την ύπαρξη αγγειοκινητικών διαταραχών: σε ότι αφορούσε στη διατήρηση του ύπνου καταδείχτηκε επιδείνωσή της με την πάροδο του χρόνου ενώ ως προς την πρόωρη έγερση φάνηκε ότι αυτή βελτιωνόταν κατά τη μετάβαση στη μετεμμηνόπαυση (Kravitz, Zhao et al. 2008)

Συσχέτιση των αγγειοκινητικών διαταραχών με τις διαταραχές του ύπνου έχειδειχτεί και από άλλες έρευνες κατά το παρελθόν (Bromberger, Assmann et al. 2003, Freedman 2005, Ohayon 2006) ενώ άλλες έρευνες δεν έχουν καταλήξει σε μια τέτοια συσχέτιση (Young, Rabago et al. 2003) Παράγοντες, τέλος, όπως το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, το άγχος, η καταθλιπτική διάθεση, η ποιότητα ζωής και τα επίπεδα οιστραδιόλης, επηρεάζουν τον ύπνο της εμμηνόπαυσιακής γυναίκας (Hall, Okun et al. 2012). Επιπλέον, φαίνεται πως και τα επίπεδα των αναπαραγωγικών ορμονών και της μελατονίνης, έτσι όπως διαμορφώνονται στην εμμηνόπαυση, επηρεάζουν τον ύπνο και τα χαρακτηριστικά του (Jehan, Masters-Isarilov et al. 2015). Η έκκριση της μελατονίνης από την επίφυση, άλλωστε, μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας (Hardeland 2016) ενώ επίσης έχειδειχτεί πως μειώνεται και κατά τη μετάβαση από την περιεμμηνόπαυση στη μετεμμηνόπαυση (Gursoy, Kiseli et al. 2015, Jehan, Jean-Louis et al. 2017), οπότε και παρατηρούνται μεταβολές συνολικά στους κερκαδιανούς ρυθμούς (Gomez-Santos, Saura et al. 2016).

Η χορήγηση ορμονικής θεραπείας ή/και ορισμένων αντικαταθλιπτικών μπορεί να βελτιώσει τις διαταραχές του ύπνου ενώ για πιο μακροπρόθεσμα ευεργετικά αποτελέσματα μπορούν να εφαρμοστούν και μη φαρμακευτικές μέθοδοι αντιμετώπισης της αϋπνίας όπως η σωματική άσκηση και η Γνωσιακή – Συμπεριφορική Θεραπεία (Silvestri, Arico et al. 2019). Συνοψίζοντας, οι διαταραχές στον ύπνο που βιώνουν οι εμμηνόπαυσιακές γυναίκες συσχετίζονται σε ένα βαθμό με ορισμένα από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης αλλά επηρεάζονται και από παράγοντες που δεν οφείλονται αποκλειστικά σε αυτή, μεταξύ των οποίων και η ίδια η γήρανση. Στην εικόνα συνοψίζονται οι κύριες αιτίες διαταραχών του ύπνου σε γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση καθώς και οι τρόποι διάγνωσης και θεραπείας.



Εικόνα: κύριες αιτίες διαταραχών του ύπνου, τρόποι διάγνωσης και θεραπείας. Πηγή: Lee, Han et al., 2019

Σεξουαλικότητα

Στη μελέτη SWAN φάνηκε πως η μείωση της σεξουαλικής δραστηριότητας ήταν αντιληπτή περίπου 20 μήνες πριν την τελευταία περίοδο ενώ σε γυναίκες που είχαν υποστεί ολική υστερεκτομή έγινε αντιληπτή αμέσως και διατηρήθηκε για τουλάχιστον 5 χρόνια (Avis, Colvin et al. 2017). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η σεξουαλική επιθυμία της εμμηνοπαυσιακής γυναίκας επηρεάζεται από παράγοντες όπως η κατάσταση της υγείας της (Hunter 1990), η ύπαρξη υγιούς, σεξουαλικά πρόθυμου συντρόφου (Gracia, Freeman et al. 2007, Donati Sarti, Graziottin et al. 2010) και η ποιότητα της σχέσης μεταξύ του ζευγαριού (Bachmann, Leiblum et al. 1985, Avis, Zhao et al. 2005). Επηρεάζεται επίσης από την εθνικότητα (Dennerstein and Leher 2004), από ψυχολογικούς παράγοντες (Avis, Stellato et al. 2000, Bancroft, Loftus et al. 2003), από χαρακτηριστικά της προσωπικότητας της γυναίκας (Mernone, Fiacco et al. 2019), από τη λήψη φαρμάκων και από ψυχοκοινωνικούς παράγοντες (Caruso, Rapisarda et al. 2016, Heidari, Ghodusi et al. 2019) Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι η ατροφία (Santoro and Komi 2009), η οποία δημιουργεί ένα φαύλο κύκλο, κατά τον οποίο η γυναίκα, καθώς νιώθει ενόχληση και πόνο κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής, προσπαθεί να την αποφύγει και τελικά αναπτύσσει αποτυχία γενετήσιας απόκρισης (female sexual arousal disorder) (Goldstein 2010), με δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής της εμμηνοπαυσιακής γυναίκας (Nappi, Palacios et al. 2019, Panay, Palacios et al. 2019) Επιπλέον, η οιστρογονική ένδεια ευθύνεται για τη μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος όχι μόνο εξαιτίας της ατροφίας που αναφέρθηκε παραπάνω αλλά και των γενικότερων επιδράσεων που ασκούν τα οιστρογόνα στη Libido καθώς αυτά σχετίζονται με τη διατήρηση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος, με την ικανότητα για οργασμό, με την ύπαρξη των κολπικών συσπάσεων που αποτελούν χαρακτηριστικό του οργασμού και με τη συχνότητα των επαφών (Basson, Althof et al. 2004, Goldstein and Alexander 2005) Η ύπαρξη άγχους και κατάθλιψης, διαταραχών του ύπνου και χαμηλού κοινωνικού – οικονομικού status επίσης σχετίζονται με αποτυχία γενετήσιας απόκρισης (Schnatz, Whitehurst et al. 2010) ενώ η παρουσία διαταραχών στη σεξουαλική συμπεριφορά φαίνεται να απασχολεί λιγότερο τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές (Berra, De Musso et al. 2010). Πάντως, παρά το γεγονός ότι η μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας είναι ένα πρόβλημα που συναντάται στην εμμηνοπαύση και επηρεάζει λιγότερο ή περισσότερο την ποιότητα ζωής των γυναικών (Gozyuesil, Gokyildiz Surucu et al. 2018, Wong, Huang et al. 2018) θα πρέπει να σημειωθεί ότι συχνά παρατηρείται απροθυμία εκ μέρους των γυναικών να συζητήσουν θέματα της σεξουαλικής τους ζωής με τους επαγγελματίες υγείας, για διάφορους λόγους (Ghazanfarpour, Khadivzadeh et al. 2017,

Wong, Huang et al. 2018), με αποτέλεσμα να απαιτούνται περισσότερες καλά σχεδιασμένες μελέτες σε διάφορους πληθυσμούς όπου, λόγω κοινωνικών και πολιτιστικών νορμών, είναι δυσκολότερο οι γυναίκες να μιλήσουν για τη σεξουαλική τους ζωή (Islam, Bell et al. 2018). Πρόσφατα, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Εμμηνόπαυσης και Ανδρόπαυσης και το Ευρωπαϊκό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων δημοσίευσαν από κοινού κατευθύνσεις προς τους σχετιζόμενους με τη σεξουαλική και αναπαραγωγική ηλικία της γυναίκας επαγγελματίες υγείας, με στόχο την παροχή συμβουλευτικής και evidence – based καθοδήγησης ως προς τα θέματα σεξουαλικότητας, προτρέποντας τους επαγγελματίες υγείας να ασχολούνται με αυτή την πλευρά της ζωής των εμμηνοπαυσιακών γυναικών στα πλαίσια της διεπιστημονικής συνεργασίας, αποφεύγοντας την κριτική και τονίζοντας την ανάγκη εκπαίδευσής τους σε σχετικές επικοινωνιακές δεξιότητες, σε ζητήματα ισότητας των φύλων και σε διαχείριση των κοινωνικών και πολιτισμικών διαφορών (Rees, Lambrinouadaki et al. 2018). Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει την ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των γυναικών στην περίοδο αυτή της ζωής είναι και η εικόνα του σώματος (Afshari, Houshyar et al. 2016, Thomas, Hamm et al. 2019) ήδη από τη μεταβατική φάση (Pearce, Thogersen-Ntoumani et al. 2014, Medeiros de Moraes, Andrade do Nascimento et al. 2017), με αποτέλεσμα κάποιες γυναίκες στην περίοδο αυτή να περιορίζουν δραστικά την πρόσληψη τροφής συγκριτικά με γυναίκες στην προεμμηνόπαυση και στη μετεμμηνόπαυση (Thompson and Bardone-Cone 2019)

Διαταραχές ψυχικής διάθεσης

Η εμμηνόπαυση είναι μια φυσιολογική περίοδος στη ζωή κάθε γυναίκας, η οποία ωστόσο απαιτεί προσαρμογή σε νέες βιολογικές, κοινωνικές και ψυχικές παραμέτρους καθώς η γυναίκα καλείται να αντιμετωπίσει διαφορετικές καταστάσεις που πιθανώς μέχρι τότε να μην είχε βιώσει, όπως το «σύνδρομο της άδειας φωλιάς», η μετάβαση σε νέους οικογενειακούς ρόλους, η απώλεια της αναπαραγωγικής ικανότητας, η συνταξιοδότηση, οι ενδοκρινικές και σωματικές μεταβολές κλπ. Η «τοποθέτησή» της απέναντι σε αυτές τις μεταβολές, εάν δηλαδή θα τα θεωρήσει ως αρνητικά συμβάντα της ζωής ή ως ευκαιρία για νέα ξεκινήματα καθώς και οι στρατηγικές αντιμετώπισης των συμπτωμάτων που θα χρησιμοποιήσει, επηρεάζεται από τις προσωπικές, οικογενειακές και κοινωνικές της πεποιθήσεις (Hall, Callister et al. 2007, Hoga, Rodolpho et al. 2015) Κατά την εμμηνόπαυση, οι προαναφερόμενες καταστάσεις, οι διαταραχές του ύπνου, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και διάφορες στρεσογόνες καταστάσεις της ζωής μπορεί να συμβάλουν στην εμφάνιση ενοχλήσεων από την ψυχική σφαίρα.

Παρά ταύτα, η εμμηνόπαυση *per se* δε σχετίζεται με την ύπαρξη συγκεκριμένης ψυχιατρικής νοσολογίας αν και γενικά όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα η γυναίκα υφίσταται τις επιδράσεις των οιστρογόνων, τόσο μικρότερος φαίνεται να είναι ο κίνδυνος για εμφάνιση κατάθλιψης (Georgakis, Thomopoulos et al. 2016). Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, οι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν διπλάσια σχεδόν πιθανότητα να αναπτύξουν κλινική κατάθλιψη, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ακόμα και χωρίς θετικό ιστορικό (Bromberger, Matthews et al. 2007) ενώ γενικά η μεταβατική φάση φαίνεται να είναι μια περίοδος κατά την οποία πολλές γυναίκες ενδέχεται να βιώσουν συναισθηματικές προκλήσεις όπως έχει δείχτεί, μεταξύ άλλων και από τη μελέτη SWAN (El Khoudary, Greendale et al. 2019). Ο κίνδυνος πάντως υποτροπής σε γυναίκες με θετικό ιστορικό κατάθλιψης είναι πολλαπλάσιος (Freeman 2010, Soares 2014) ενώ φαίνεται πως υπάρχει συσχετισμός μεταξύ κατάθλιψης και δυσκολίας στην επέλευση του ύπνου και της πρόωρης έγερσης (Vousoura, Spyropoulou et al. 2015). Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας στη μεταβατική φάση του αναπαραγωγικού κύκλου αποτελούν οι εξάψεις, δυσάρεστα συμβάματα της ζωής, η αρνητική στάση της γυναίκας απέναντι στην εμμηνόπαυση, η χειρουργική εμμηνόπαυση, ο τρόπος ζωής, η συναισθηματική σχέση με το σύντροφο και το θετικό ιστορικό, το οποίο αποτελεί και τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου (Vivian-Taylor and Hickey 2014, Colvin, Richardson et al. 2017). Σε κάθε περίπτωση, η ύπαρξη κατάθλιψης στην εμμηνόπαυση, ανεξαρτήτως της περιόδου που εμφανίζεται, επηρεάζει σημαντικά αρνητικά την ποιότητα ζωής της γυναίκας (Wariso, Guerrieri et al. 2017). Τέλος, σημαντικές είναι οι ψυχικές και συναισθηματικές προκλήσεις που ενδεχομένως βιώνονται από μετανάστριες εμμηνόπαυσιακές γυναίκες λόγω της ειδικής κοινωνικής τους κατάστασης και της αδυναμίας ή του περιορισμού τους στην πρόσβαση σε κατάλληλες υπηρεσίες υγείας αν και δεν έχει μελετηθεί επαρκώς ο τρόπος με τον οποίο αντιδρούν στα εμμηνόπαυσιακά τους συμπτώματα γενικά (Stanzel, Hammarberg et al. 2018).

1γ. Μακροπρόθεσμες επιπτώσεις

Οι κυριότερες μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης στην υγεία των εμμηνόπαυσιακών γυναικών είναι η καρδιαγγειακή νόσος και η οστεοπόρωση.

Καρδιαγγειακή νόσος

Η καρδιαγγειακή νόσος (Cardio Vascular Disease – CVD) είναι μια ομάδα δυσλειτουργιών της καρδιάς και των αγγείων, που περιλαμβάνει τη στεφανιαία νόσο, την αγγειακή εγκεφαλική νόσο, τη συγγενή καρδιακή νόσο, τη ρευματικής αιτιολογίας καρδιακή νόσο, την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και την πνευμονική εμβολή. Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως: το 2008, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, περισσότεροι από 17 εκατομμύρια θάνατοι προκλήθηκαν παγκοσμίως εξαιτίας της CVD ενώ, σύμφωνα με τα ίδια στοιχεία, κάθε χρόνο 3.3 εκατομμύρια γυναίκες πεθαίνουν από καρδιακή προσβολή και 3.2 εκατομμύρια από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (WHO, 2011), στοιχεία που καθιστούν τη CVD ως τη συχνότερη αιτία θανάτου των γυναικών παγκοσμίως (Stramba-Badiale, Fox et al. 2006) αλλά και μία σημαντική αιτία νοσηρότητας καθώς έρευνες δείχνουν ότι τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια προκαλούν περισσότερες αναπηρίες στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες (Lisabeth, Beiser et al. 2009) μιας και ο κίνδυνος για εμφάνιση αγγειακής εγκεφαλικής νόσου σχεδόν διπλασιάζεται την πρώτη δεκαετία μετά την εμμηνόπαυση (Lisabeth and Bushnell 2012). Υπολογίζεται ότι μέχρι το έτος 2030, ο αριθμός των ανθρώπων που θα πεθαίνουν από καρδιαγγειακή νόσο παγκοσμίως θα φτάσει τα 23,3 εκατομμύρια (Writing, Smith et al. 2012)

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου είναι το θετικό οικογενειακό ιστορικό, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και η καθιστική ζωή, με απουσία σωματικής άσκησης. Ο κίνδυνος CVD αυξάνει μεν και στα δύο φύλα με την ηλικία (Bush 1990) αλλά οι γυναίκες έχουν μια επιπλέον επιβάρυνση μετά την εμμηνόπαυση καθώς στερούνται των ευεργετικών επιδράσεων που έχουν τα οιστρογόνα στο ενδοθήλιο των αγγείων τόσο λόγω της ένδειάς τους αλλά και εξαιτίας της μείωσης της έκφρασης των οιστρογονικών υποδοχέων στα τοιχώματα των αγγείων (Rosano, Collins et al. 2006). Τα χαμηλά επίπεδα των οιστρογόνων και της SHBG καθώς και τα αυξημένα επίπεδα FSH που παρατηρούνται στην εμμηνόπαυση, σχετίζονται με την ανάπτυξη υποκλινικής αθηρωμάτωσης των αγγείων, ανεξάρτητα με το Δείκτη Μάζας Σώματος και τη δυσλιπιδαιμία (El Khoudary, Wildman et al. 2012) ενώ και η ομοκυστεΐνη, της οποίας τα επίπεδα είναι υψηλότερα στις εμμηνοπαυσιακές συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (Creatsa, Armeni et al. 2012). Παράλληλα, εντός 3 έως 5 ετών μετά την εγκατάσταση της εμμηνόπαυσης, έχουν

παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης καθώς και της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) ενώ η επιδείνωση αυτών των δεικτών σε γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργική εμμηνόπαυση είναι ραγδαία (Graff-Iversen, Thelle et al. 2008) Επίσης, η αρτηριακή πίεση αυξάνεται με την ηλικία και ο επιπολασμός της υπέρτασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες γίνεται υψηλότερος συγκριτικά με άνδρες της ίδιας ηλικίας κι έτσι οι γυναίκες γίνονται υπέρτασικές στην εμμηνόπαυση σε ποσοστό 41% (Lima, Wofford et al. 2012)

Επιπλέον, καθώς με την επέλευση της εμμηνόπαυσης αυξάνεται το σωματικό βάρος, η κοιλιακή παχυσαρκία και ως εκ τούτου η περίμετρος της μέσης σε πολλές γυναίκες, αυξάνουν σημαντικά οι πιθανότητες για ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης, αντίστασης στην ινσουλίνη και άλλοι παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου και στεφανιαίας νόσου (Rosano, Vitale et al. 2004, Shaw, Bairey Merz et al. 2006, Slopian, Wender-Ozegowska et al. 2018) Η ίδια η εμμηνόπαυση, μέσω της οιστρογονικής ένδειας, φαίνεται να σχετίζεται με δυσλειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου (Colacurci, Manzella et al. 2003) ενώ τα οιστρογόνα έχουν συσχετιστεί με αποτροπή επιβαρυντικών παραγόντων, μιας και συνεισφέρουν στη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων λιποπρωτεϊνών (Walsh, Schiff et al. 1991), παρεμποδίζουν τη συσσώρευση της LDL στα τοιχώματα των αγγείων (Wagner, Clarkson et al. 1991), μειώνουν τη θρομβωτική δραστηριότητα και αυξάνουν την ινωδολύση (Davison and Davis 2003) κλπ. Σε μια πρόσφατη έρευνα από το τμήμα Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης του Αρεταίειου Νοσοκομείου, δείχτηκε ότι, πέραν των φαρμακευτικών παρεμβάσεων, η κατανάλωση βασιλικού πολτού είναι δυνατό να βελτιώσει το λιπιδαιμικό προφίλ των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (Lambrinoudaki, Augoulea et al. 2016) Η ηλικία από μόνη της φαίνεται πως αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για την ανάπτυξη CVD μέσω των διαταραχών του αγγειακού ενδοθηλίου (Sorensen, Dorup et al. 1998) και ως εκ τούτου φαίνεται πως ορισμένοι παράγοντες κινδύνου πράγματι μεταβάλλονται κατά την περιεμμηνόπαυση είτε διότι συσχετίζονται με αυτήν είτε διότι συσχετίζονται με την αύξηση της ηλικίας και το γήρας κι επομένως ο ακριβής ρόλος της εμμηνόπαυσης στην ανάπτυξη CVD δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος. Πάντως, πρόσφατα δεδομένα από προοπτική έρευνα σε πανευρωπαϊκό επίπεδο, δείχνουν ότι ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνεται όσο νωρίτερα εγκατασταθεί η εμμηνόπαυση καθώς και σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή (Peters and Woodward 2018, Dam, van der Schouw et al. 2019) Η διαχείριση της εμμηνόπαυσιακής γυναίκας που πάσχει από Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II θα πρέπει να ξεκινά με συστάσεις για αλλαγή του τρόπου ζωής και υιοθέτηση υγιών συνθηκών (διατροφή, άσκηση) αλλά η φαρμακευτική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση του καρδιαγγειακού της συστήματος, τη συνοσηρότητα και τις

Οστεοπόρωση

Οστεοπόρωση είναι μια χρόνια και σταδιακά εξελισσόμενη νόσος του σκελετού που χαρακτηρίζεται από απώλεια της οστικής μάζας και διαταραχή στην μικροαρχιτεκτονική και ποιότητα των οστών, με αποτέλεσμα τη χαμηλή μηχανική αντοχή του σκελετού και την ευπάθειά του σε αυτόματα και προκλητά κατάγματα (Greendale, Edelstein et al. 1997, Cummings, Browner et al. 1998), η πορεία των οποίων μπορεί να περιλαμβάνει πλήρη ίαση αλλά και χρόνιο πόνο, κινητικές διαταραχές ή και θάνατο του ασθενή (Lewiecki and Laster 2006)

Η μέγιστη οστική πυκνότητα επιτυγχάνεται περίπου στα 30 έτη ζωής, οπότε και η δράση των οστεοβλαστών υπερτερεί της δράσης των οστεοκλαστών. Η ένδεια οιστρογόνων στην εμμηνόπαυση, όμως, προκαλεί αύξηση ιδίως στο καταβολικό σκέλος του οστικού μεταβολισμού με συνέπεια την απώλεια οστικής μάζας και τη μεταβολή της ποιότητας του οστού. Η απώλεια οστικής πυκνότητας μετά την εμμηνόπαυση κυμαίνεται μεταξύ 3 και 5% σε γυναίκες που δεν λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (Peck 1990) αλλά σε αυτό υπεισέρχονται και άλλοι παράγοντες όπως γενετικοί, ορμονικοί, παθολογικοί και φαρμακευτικοί, με αποτέλεσμα την ευπάθεια του σκελετού σε κατάγματα ιδίως του καρπού, των σπονδύλων και του ισχίου.

Σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε πρόσφατα, στην Ευρωπαϊκή Ένωση υπολογίζεται πως πάσχουν από οστεοπόρωση 22 εκατομμύρια γυναίκες και 5.5 εκατομμύρια άνδρες ενώ καταγράφηκαν 3.5 εκατομμύρια περιπτώσεις οστεοπορωτικών καταγμάτων, εκ των οποίων τα 610.000 αφορούσαν κάταγμα του ισχίου. Το συνολικό κόστος της αντιμετώπισης των καταγμάτων και της πρόληψής τους, ανήλθε σε 37 δισεκατομμύρια ευρώ το 2010 ενώ προβλέπεται ότι το κόστος αυτό θα αυξηθεί το 2025 κατά 25% (Hernlund, Svedbom et al. 2013)

Εξαιρουμένων των καταγμάτων του πήχυ, όλα τα υπόλοιπα οστεοπορωτικά κατάγματα σχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα (Cooper, Atkinson et al. 1993). Ένα ποσοστό 20 – 30% των καταγμάτων ισχίου θα αποβιώσουν από αιτίες που σχετίζονται με το ίδιο το κάταγμα εντός 3 με 6 μηνών από αυτό (Kanis, Oden et al. 2003) ενώ το 2010, ο συνολικός αριθμός θανάτων εξαιτίας οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση ανήλθε σε 43.000 (Oden, McCloskey et al. 2013). Η ύπαρξη καταγμάτων ισχίου αυξάνει κατά 2.5 φορές την πιθανότητα μελλοντικού κατάγματος (Colon-Emeric, Kuchibhatla et al. 2003)

Η παρουσία οιστρογονικών υποδοχέων στους οστεοβλάστες και οστεοκλάστες φαίνεται να υποδηλώνει μια απευθείας δράση των οιστρογόνων στη διατήρηση της ακεραιότητας των οστών, καθώς έρευνες δείχνουν ότι όσο περισσότερο καθυστερεί η εμφάνιση της εμμηνόπαυσης τόσο καθυστερεί και η ανάπτυξη οστεοπόρωσης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Sioka, Fotopoulos et al. 2010). Σύμφωνα με επιπλέον στοιχεία, η εμφάνιση οστεοπόρωσης σχετίζεται με το χρονικό διάστημα κατά το οποίο η γυναίκα βρίσκεται σε εμμηνόπαυση παρά με την ηλικία στην οποία εγκαταστάθηκε η εμμηνόπαυση (Demir, Haberal et al. 2008). Σύμφωνα με μια πρόσφατη μετα – ανάλυση, η πρόωρη εμμηνόπαυση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων (Anagnostis, Siolos et al. 2019).

Η διάγνωση της οστεοπόρωσης στηρίζεται στη μέτρηση της οστικής πυκνότητας με απορροφησιμετρία διπλής ενεργειακής δέσμης φωτονίων – X (Dual energy X ray Absorptiometry – DXA), η οποία συστήνεται να γίνεται σε όλες τις γυναίκες και τους άνδρες 65 ετών και άνω, ανεξαρτήτως κλινικών παραγόντων κινδύνου ενώ σε μικρότερες ηλικίες συστήνεται να πραγματοποιείται εφόσον συνυπάρχει κάποιος παράγοντας κινδύνου, σύμφωνα με πρωτόκολλα του Εθνικού Αμερικανικού Οργανισμού Οστεοπόρωσης (Malabanan, Rosen et al. 2013).

Συγκριμένα, μέτρηση οστικής πυκνότητας θα πρέπει να πραγματοποιείται στις εξής περιπτώσεις:

- Σε γυναίκες ηλικίας άνω των 65 ετών και σε άνδρες άνω των 70 ετών, ανεξαρτήτως παραγόντων κινδύνου
- Σε νεαρότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε γυναίκες που βρίσκονται στη μεταβατική φάση και σε άνδρες ηλικίας 50 με 69 ετών όταν συνυπάρχουν παράγοντες κινδύνου για κάταγμα
- Σε ενήλικες που έχουν υποστεί κάταγμα σε ηλικία ίση ή μεγαλύτερη των 50 ετών
- Σε ενήλικες που έχουν κάποια παθολογική κατάσταση (π.χ ρευματοειδή αρθρίτιδα) ή που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή (π.χ γλυκοκορτικοειδή σε ημερήσια δόση $\geq 5\text{mg}$ prednisone ή ισοδύναμη με αυτή για ≥ 3 μήνες) που σχετίζονται με απώλεια οστικής μάζας ή με χαμηλή οστική μάζα (Cosman, de Beur et al. 2014)

Δεδομένου ότι οι συνέπειες της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης είναι σημαντικές (σωματικές, ψυχικές, κοινωνικές, οικονομικές κλπ) έχει ιδιαίτερη σημασία η έγκαιρη αναγνώριση των γυναικών εκείνων που αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για κατάγματα, στις οποίες και πρέπει να γίνουν έγκαιρα, νωρίς στην εμμηνόπαυση, οι κατάλληλες παρεμβάσεις ώστε να διατηρηθεί ή και να αυξηθεί η οστική μάζα και επομένως να μειωθεί ο

κίνδυνος μελλοντικού κατάγματος. Οι παρεμβάσεις αυτές περιλαμβάνουν τη χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D, η σωματική άσκηση για ενδυνάμωση του σκελετού, η αποφυγή του αλκοόλ και του καπνίσματος καθώς και μέτρα αποφυγής των πτώσεων (Delaney 2006). Η λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D έχει δείξει ότι μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο κατάγματος (Larsen, Mosekilde et al. 2004) ενώ γυναίκες ηλικίας 51 ετών και περισσότερο χρειάζονται 1200mg ασβεστίου και 800 – 1000 IU βιταμίνης D ημερησίως (IOM 2011). Παρά την ύπαρξη υψηλής ηλιοφάνειας, ερευνητικά δεδομένα έχουν δείξει ανεπάρκεια βιταμίνης D τόσο στη χώρα μας όσο και σε άλλες χώρες της νότιας Ευρώπης (Charuy, Preziosi et al. 1997, Lapatsanis, Moulas et al. 2005). Η ήπια προπόνηση με βάρη και ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο καταγμάτων και πτώσεων (Choi and Hector 2012, Gillespie, Robertson et al. 2012, Granacher, Gollhofer et al. 2013). Η αποφυγή του καπνίσματος αποτελεί σημαντική παρέμβαση στην πρόληψη της οστεοπόρωσης (Vaugh, Lam et al. 2009, Ayo-Yusuf and Ojutola 2014) όπως και ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ καθώς η μεγάλη πρόσληψή του σχετίζεται με βλάβες στο οστό, επιβάρυνση της γενικής υγείας και αύξηση της πιθανότητας πτώσεων (Maurel, Boisseau et al. 2012). Στο παρακάτω σχήμα συνοψίζεται σχηματικά η παθοφυσιολογία της εγκατάστασης των κύριων εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων.

1δ. Διάγνωση της εμμηνόπαυσης

Όπως έχει προαναφερθεί, η διάγνωση της εμμηνόπαυσης τίθεται μετά από 12 συνεχείς μήνες αμηνόρροιας και εφόσον έχει αποκλειστεί οποιαδήποτε άλλη παθολογική ή φυσιολογική αιτία. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης Εμμηνόπαυσης και Ανδρόπαυσης (European Menopause and Andropause Society – EMAS), σε γυναίκες ηλικίας 45 ετών και πάνω, η παρουσία ανώμαλων περιόδων ή η απουσία εμμηνορρυσίας, ιδίως σε συνδυασμό με αγγειοκινητικά συμπτώματα, είναι διαγνωστικά σημεία της εμμηνόπαυσης και, για τη μεγάλη πλειοψηφία των γυναικών, δεν απαιτείται καμία άλλη διερεύνηση (Harlow, Gass et al. 2012) ενώ παρόμοια θέση εκφράζεται και από το National Institute for Clinical Excellence (NICE) (Davies, Sarri et al. 2017) Σε νεαρότερες γυναίκες με πρώιμη εμμηνόπαυση ή εάν υποπτευόμαστε πρώιμη ωοθηκική ανεπάρκεια, θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα της FSH, μεταξύ της 2^{ης} και 5^{ης} ημέρας του κύκλου. Παράλληλα θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα της TSH και της προλακτίνης καθώς οι δύο αυτές ορμόνες σχετίζονται με τις ανωμαλίες του κύκλου. Εξυπακούεται, τέλος, ότι θα πρέπει να αποκλείεται εξ αρχής η πιθανότητα εγκυμοσύνης (Neves, Birkhauser et al. 2015)

1ε. Θεραπεία της εμμηνόπαυσης

Η θεραπεία της Εμμηνόπαυσης προϋποθέτει τη διεπιστημονική προσέγγιση των συμπτωμάτων και των καταστάσεων που βιώνονται στην Εμμηνόπαυση καθώς και τη δυνατότητα πρόσβασης των εμμηνοπαυσιακών γυναικών στις κατάλληλες υπηρεσίες υγείας. Η διεπιστημονική ομάδα μπορεί να αποτελείται από όσους επαγγελματίες υγείας ασχολούνται με την παροχή φροντίδας σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μεταξύ των οποίων ιατροί διαφόρων ειδικοτήτων (γυναικολόγοι, ενδοκρινολόγοι, ορθοπαιδικοί κλπ), νοσηλευτικό και μαιευτικό προσωπικό, ψυχολόγοι, επισκέπτες υγείας κλπ. Η προσέγγιση της εμμηνοπαυσιακής γυναίκας απαιτεί ένα συνδυασμό τεκμηριωμένων ιατρικών γνώσεων, επικοινωνιακών δεξιοτήτων και προσήλωση στους στόχους και τις επιθυμίες της ίδιας της γυναίκας (Parish, Nappi et al. 2018). Πολλές γυναίκες, αναλόγως της φυλής και του μορφωτικού τους επιπέδου, αναζητούν οι ίδιες πληροφορίες για την εμμηνόπαυση και τους τρόπους αντιμετώπισής της (Domm, Parker et al. 2000), χρησιμοποιώντας ιδίως το διαδίκτυο, όπου συνήθως όμως οι περισσότερες πηγές

πληροφόρησης δεν είναι τεκμηριωμένες ή παρουσιάζονται ως ελλειμματικές (Aleksona, Kuczynska-Burggraf et al. 2017). Ο στόχος της διαχείρισης των εμμηνοπαυσιακών γυναικών από τους επαγγελματίες που αποτελούν τη διεπιστημονική ομάδα δεν πρέπει να είναι μόνο η ανακούφιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης αλλά επιπλέον η παροχή γνώσεων, η υποστήριξη των γυναικών στη στοχοθεσία, στην αποφυγή του κοινωνικού στιγματισμού εξαιτίας της εμμηνόπαυσης, στην υιοθέτηση στρατηγικών διαχείρισης, η ενίσχυση της ψυχικής ανθεκτικότητας, με σεβασμό στις ιδιαιτερότητες και τις διαφορετικές κοινωνικές και πολιτισμικές καταβολές (Bellot, Rouse et al. 2018, Holloway 2018, van Driel, Stuursma et al. 2019). Επιπλέον, οι σύζυγοι/σύντροφοι μπορούν να παίρνουν ενεργό μέρος στα παραπάνω καθώς η συμμετοχή και εκπαίδευσή τους έχει δείξει ότι αυξάνει την αυτοπεποίθηση των γυναικών, προάγει την ενδυνάμωσή τους και τις βοηθά στη λήψη αποφάσεων ως προς τη διαχείριση των εμμηνοπαυσιακών τους συμπτωμάτων (Yoshany, Morowatisharifabad et al. 2017, Parish, Faubion et al. 2019). Υπάρχουν γενικά δύο μέθοδοι για τη βελτίωση ή/και θεραπεία των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων: 1) η φαρμακευτική μέθοδος και 2) οι εναλλακτικοί και φυσικοί τρόποι.

Φαρμακευτική θεραπεία της εμμηνόπαυσης

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων περιλαμβάνει τη χορήγηση Ορμονικής Θεραπείας. Η ορμονική θεραπεία αποτελεί μια εξαιρετικά αποτελεσματική θεραπεία των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (εξάψεις, εφιδρώσεις), του διακεκομμένου ύπνου, της ουρογεννητικής ατροφίας, βελτιώνει τις μυαλγίες και αρθραλγίες, αναστρέφει τις ψυχικές διαταραχές (άγχος, ευερεθιστότητα, καταθλιπτική συμπτωματολογία), βελτιώνει τη σεξουαλική δυσλειτουργία, προλαμβάνει την οστεοπόρωση σε συμπτωματικές γυναίκες με υψηλό κίνδυνο κατάγματος και έχει ευεργετική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα. (Neves, Birkhauser et al. 2015)

Η ορμονική θεραπεία περιλαμβάνει τη συγχορήγηση οιστρογόνων και προγεσταγόνων σε γυναίκες που έχουν μήτρα (το προγεσταγόνο προστίθεται για τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης υπερπλασίας του ενδομητρίου και καρκίνου) ενώ για τις γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή προτιμάται η χορήγηση μόνο οιστρογόνου. Αναφορικά με το οιστρογόνο, αυτό είναι συνήθως η 17β – οιστραδιόλη ή τα συζευγμένα οιστρογόνα ενώ σε ότι αφορά το προγεσταγόνο, αυτό μπορεί να είναι η φυσική προγεστερόνη, η δυδρογεστερόνη, η οξείκη νοραιθιστερόνη, η οξείκη μεδροξυπρογεστερόνη, η λεβονοργεστρέλη, η δροσπιρενόνη

και η διενογέστη. Επιπλέον, η τιβολόνη, ένα συνθετικό γοναδομιμητικό στεροειδές, ενδείκνυται ως μονοθεραπεία σε γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση καθώς οι μεταβολίτες της έχουν οιστρογονική, προγεσταγονική και ανδρογονική δράση. Συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες της ορμονικής θεραπείας αποτελούν η κατακράτηση ύδατος, κεφαλαλγίες, αίσθημα τάσης στο μαστό, μετεωρισμός, εναλλαγές της διάθεσης και διαταραχές της πέψης. Τα συμπτώματα αυτά τείνουν να υποχωρούν μετά τους πρώτους μήνες ενώ σε περίπτωση που επιμένουν είτε μειώνεται η δόση είτε αλλάζει το σχήμα ή και η οδός χορήγησης.

Η ορμονική θεραπεία αποτελεί εξαιρετική μέθοδο για την αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (de Villiers, Gass et al. 2013), η οποία μπορεί να χορηγηθεί έως και 5 έτη αλλά σε περίπτωση επιμονής τους και εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις, τότε η χορήγησή τους μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα οι ευεργετικές της επιδράσεις αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους (Ghazal and Pal 2013)

Σε ότι αφορά στο ουρογεννητικό σύνδρομο της εμμηνόπαυσης, συστήνεται ως πρώτο μέτρο αντιμετώπισης η χρήση μη ορμονικών θεραπειών, δηλαδή ενυδατικών κολπικών κρεμών, λιπαντικών και τακτική σεξουαλική επαφή. Στην περίπτωση που η ασθενής έχει συμπτώματα μόνο ουρογεννητικής ατροφίας, τότε ενδείκνυται η χρήση τοπικών κολπικών οιστρογόνων χαμηλής δόσης τα οποία, αφενός λόγω της χαμηλής δόσης και αφετέρου εξαιτίας της ελάχιστης συστημικής απορρόφησής τους, είναι ασφαλή, δεν προκαλούν υπερπλασία του ενδομητρίου ή αύξηση της πιθανότητας για καρκίνο του ενδομητρίου και δεν έχουν περιορισμό στη χορήγησή τους (2013). Επιπλέον, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μαζί με τα κολπικά λιπαντικά.

Τέλος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και συστηματική ορμονική θεραπεία στην περίπτωση που η γυναίκα έχει κλιμακτηρικά συμπτώματα και επιθυμεί πρόληψη της οστεοπόρωσης. Αναφορικά με την καρδιαγγειακή νόσο, η ορμονική θεραπεία φαίνεται πως ασκεί καρδιοπροστασία εάν χορηγηθεί εντός των 10 πρώτων ετών από την εμμηνόπαυση, καθώς βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ των γυναικών, προστατεύει από Σακχαρώδη Διαβήτη, εμποδίζει την ανάπτυξη κεντρικής σπλαχνικής παχυσαρκίας και προάγει το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Η ορμονική θεραπεία, όμως, δε συστήνεται για την πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Schenck-Gustafsson, Brincat et al. 2011)

Μη φαρμακευτικές μέθοδοι: Εναλλακτικοί και φυσικοί τρόποι αντιμετώπισης της εμμηνόπαυσης

Ένα ποσοστό εμμηνοπαυσιακών γυναικών είναι απρόθυμες ή δεν πληρούν τις προϋποθέσεις για τη λήψη ορμονικής θεραπείας και ως εκ τούτου αναζητούν εναλλακτικούς ή φυσικούς τρόπους αντιμετώπισης των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Σε αυτές τις μεθόδους συμπεριλαμβάνονται η λήψη φυτο-οιστρογόνων και οι ολιστικές μέθοδοι (διαλογισμός, γιόγκα, βελονισμός, μασάζ, υγιεινή διατροφή και σωματική άσκηση κλπ). Τα φυτο-οιστρογόνα είναι ουσίες που περιέχονται σε διάφορα φυτά και που έχουν χημική δομή παρόμοια με την οιστραδιόλη, με αποτέλεσμα να μπορούν να προσδεθούν με τους οιστρογονικούς υποδοχείς και να ασκούν ασθενή οιστρογονική ή αντιοιστρογονική δράση, αναλόγως των επιπέδων των ενδογενών οιστρογόνων: όταν τα ενδογενή οιστρογόνα παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα, τότε τα φυτο-οιστρογόνα ανταγωνίζονται την οιστραδιόλη στη δέσμευση των οιστρογονικών υποδοχέων και εμφανίζουν αντι-οιστρογονική δράση ενώ όταν τα ενδογενή οιστρογόνα έχουν χαμηλά επίπεδα, τότε τα οιστρογόνα ασκούν οιστρογονική δράση (Bedell, Nachtigall et al. 2014). Οι βιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων τα φυτο – οιστρογόνα ασκούν τις δράσεις τους είναι πολύπλοκοι (Hairi, Shuid et al. 2019) Τα κυριότερα φυτο-οιστρογόνα είναι οι πολυφαινόλες, τα φλαβονοειδή, τα ισοφλαβονοειδή, οι λιγνάνες και οι κουμεστάνες, τα τρία τελευταία εκ των οποίων είναι και τα περισσότερο μελετημένα. Τα φυτο-οιστρογόνα, εκτός από συστατικά τροφών, διατίθενται και ως συμπληρώματα διατροφής.

Σύμφωνα με μια πρόσφατη μετά – ανάλυση, τα φυτο-οιστρογόνα φαίνεται να μειώνουν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τις εξάψεις τόσο στις εμμηνοπαυσιακές όσο και στις γυναίκες που βρίσκονται στη μεταβατική φάση, χωρίς να αναφερθεί κάποια σημαντική παρενέργεια (Ferrari 2009, Aso, Uchiyama et al. 2012, Chen, Lin et al. 2015) άλλες όμως έρευνες διαφωνούν (Lewis, Nickell et al. 2006, Riesco, Choquette et al. 2011) και γενικά δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς το συγκεκριμένο ζήτημα (Lethaby, Marjoribanks et al. 2013, Bedell, Nachtigall et al. 2014).

Μια πρόσφατη (2019) μετά – ανάλυση έδειξε ότι η χορήγηση equol, ένα ισοφλαβονοειδές που παράγεται στο έντερο μερικών ανθρώπων μετά από κατανάλωση νταϊζντεϊνης, σε ανθρώπους που δεν την παράγουν, οδήγησε σε μείωση της συχνότητας και έντασης των εξάψεων (Daily, Ko et al. 2019).

Σε ότι αφορά στις ολιστικές μεθόδους αντιμετώπισης της εμμηνόπαυσης, τα δεδομένα είναι ακόμα περισσότερο αντικρουόμενα, εξαιτίας κυρίως της έλλειψης μεγάλων, τυχαίοποιημένων μελετών ή διαφόρων μεθοδολογικών σφαλμάτων και περιορισμών στις υπάρχουσες (Nedrow, Miller et al. 2006) ενώ σύνηθες είναι το φαινόμενο οι γυναίκες να αποκρύπτουν από τους

επαγγελματίες υγείας τη λήψη εναλλακτικών θεραπειών (Tonob and Melby 2017) Περισσότερο τεκμηριωμένες είναι οι ευεργετικές επιδράσεις που έχει η υιοθέτηση υγιών διατροφικών συνηθειών, η σωματική άσκηση, η αποφυγή του καπνίσματος και ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ στην πρόληψη και αντιμετώπιση ορισμένων εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (Lambrinouadaki, Ceasu et al. 2013, Zhang, Chen et al. 2014). Στην εικόνα παρουσιάζονται ορισμένες από τις φυσικές μεθόδους αντιμετώπισης συχνών εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων και οι ενδείξεις που υπάρχουν ως προς την αποτελεσματικότητά τους σε καθένα από αυτά.

Πίνακας 4.2 Φυσικές μέθοδοι αντιμετώπισης εμμηνόπαισιακών συμπτωμάτων.

	Βελονισμός	Τεχνικές χαλάρωσης	Άσκηση	Διαλογισμός	Γιόγκα	Διατροφή
Εξάψεις/ εφιδρώσεις	✓	✓		✓		✓
Διαταραχές ύπνου	✓	✓	✓	✓	✓	
Διαταραχές διάθεσης		✓	✓	✓	✓	
Γνωσιακές διαταραχές				✓		✓

Εικόνα: Φυσικές μέθοδοι αντιμετώπισης εμμηνόπαισιακών συμπτωμάτων. Πηγή: Μώρος Μ, Πανουλής Κ: Εναλλακτικοί και Φυσικοί τρόποι αντιμετώπισης των εμμηνόπαισιακών συμπτωμάτων. Στο: Λαμπρινουδάκη Ε (2015): Οδηγός Εμμηνόπαισης για τους Επαγγελματίες Υγείας

2. ΑΓΓΕΙΟΚΙΝΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

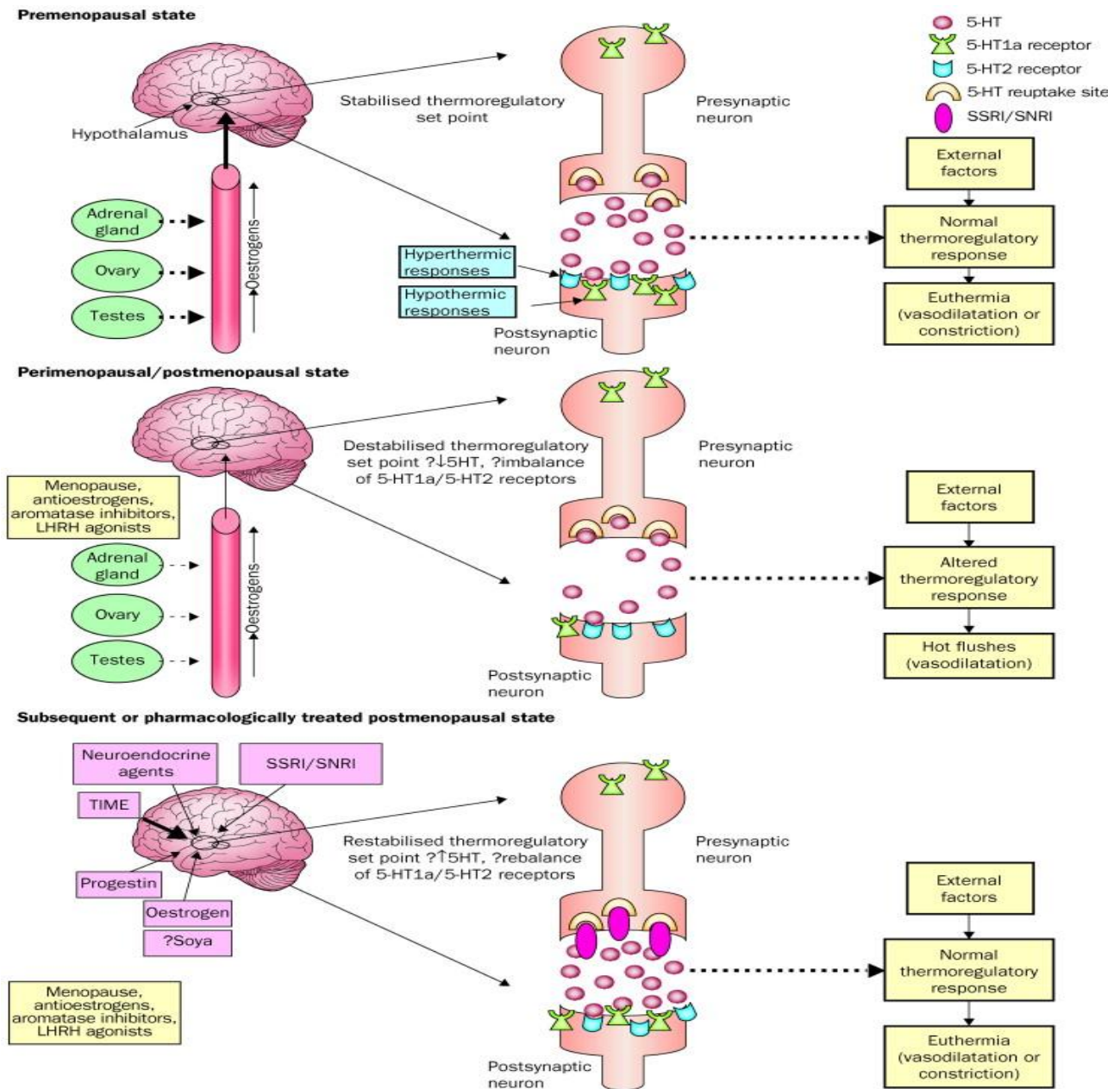
2 α. Παθοφυσιολογία εγκατάστασης αγγειοκινητικών συμπτωμάτων

Οι εξάψεις χαρακτηρίζονται από μια απότομη έκλυση θερμότητας, συνήθως στην περιοχή του προσώπου, του λαιμού και του στήθους, η οποία συνοδεύεται από ερυθρότητα, ιδρώτα και ρίγος. Κάθε επεισόδιο διαρκεί συνήθως από 1 έως 5 λεπτά και μερικές φορές έως και μία ώρα (Kronenberg 1990). Κατά τη διάρκειά τους παρατηρείται αύξηση της θερμοκρασίας στα δάκτυλα, στο πρόσωπο, στο στήθος, στα χέρια, στο υπογάστριο, στη μέση και στα πόδια, λόγω αυξημένης περιφερικής αγγειοδιαστολής (Ginsburg, Swinhoe et al. 1981, Kronenberg, Cote et al. 1984, Freedman 1998, Sassarini and Lumsden 2015) ενώ πριν το επεισόδιο, αυξάνεται ελαφρώς η θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος (Freedman and Woodward 1996). Παράλληλα, μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση του καρδιακού ρυθμού που κυμαίνεται μεταξύ 5 και 25 παλμών το λεπτό.

Ο ακριβής λόγος για τον οποίο πολλές γυναίκες στην όψιμη περιεμμηνόπαυσιακή περίοδο, στην πρώιμη μετεμμηνόπαυσιακή αλλά και για κάποια χρόνια μετά την τελευταία περίοδο εμφανίζουν αγγειοκινητικά συμπτώματα (εξάψεις και εφιδρώσεις) δεν είναι απόλυτα κατανοητός. Το γεγονός ότι παρουσιάζονται σε εμμηνόπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες εμφανίζουν μειωμένη παραγωγή οιστρογόνων καθώς και ότι η Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης ανακουφίζει από τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, υποδηλώνουν ότι τα οιστρογόνα εμπλέκονται με κάποιο τρόπο στην παθοφυσιολογία των εξάψεων. Παρά ταύτα, η ένδεια των οιστρογόνων από μόνη της δεν επαρκεί για να εξηγήσει το φαινόμενο καθώς νεαρά κορίτσια στην προεφηβεία, όπου τα επίπεδα οιστρογόνων είναι χαμηλά, δεν εμφανίζουν εξάψεις. Επίσης, δεν έχει διαπιστωθεί διαφορά στα επίπεδα των οιστρογόνων μεταξύ γυναικών που εμφανίζουν και γυναικών που δεν εμφανίζουν εξάψεις (Freedman and Woodward 1996) ενώ η κλονιδίνη, ένας α_2 αδρενεργικός αγωνιστής, έχειδειχτεί ότι μειώνει τη συχνότητα των εξάψεων χωρίς να επιδρά στα επίπεδα των οιστρογόνων (Schindler, Muller et al. 1979).

Η θερμοκρασία του εσωτερικού του σώματος βρίσκεται υπό το ρυθμιστικό έλεγχο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και συγκεκριμένα από τον Υποθάλαμο (Dimicco and Zaretsky 2007, Romanovsky 2007). Η πλέον αποδεκτή θεωρία για την εγκατάσταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων είναι η μείωση του εύρους της θερμο-ουδέτερης ζώνης στον υποθάλαμο. Η «ζώνη» αυτή είναι ουσιαστικά ένα εύρος θερμοκρασιών εντός των οποίων, εάν βρίσκεται ο πυρήνας του σώματος, δεν κινητοποιούνται οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί της θερμορύθμισης. Σύμφωνα με την επικρατέστερη θεωρία, τα μειωμένα επίπεδα οιστρογόνων, μειώνουν τα επίπεδα

σεροτονίνης, με αποτέλεσμα την προς τα πάνω ρύθμιση (up-regulation) των υποδοχέων της στον υποθάλαμο. Αυτό το φαινόμενο με τη σειρά του προκαλεί αύξηση της έκκρισης σεροτονίνης, η οποία προκαλεί περαιτέρω ενεργοποίηση των υποδοχέων της σεροτονίνης, η οποία προκαλεί την επαναρύθμιση της θερμο-ουδέτερης ζώνης σε μικρότερο εύρος, με αποτέλεσμα την εμφάνιση των εξάψεων (Freedman and Krell 1999, Dennerstein, Dudley et al. 2000). Έτσι, στην περίπτωση που η θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος υπερβεί το ανώτατο όριο της θερμο - ουδέτερης ζώνης, τότε προκαλείται περιφερική αγγειοδιαστολή (στην οποία οφείλεται η ερυθρότητα που παρατηρείται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια των εξάψεων) και εφίδρωση, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της έξαψης και τη μείωση της εσωτερικής θερμοκρασίας. Όταν, από την άλλη, μειωθεί η εσωτερική θερμοκρασία σε επίπεδα κάτω από το κατώτατο όριο της θερμο-ουδέτερης ζώνης, τότε προκαλείται ρίγος ώστε να παραχθεί θερμότητα και να αυξηθεί η θερμοκρασία του εσωτερικού του σώματος. Μια σχηματική απεικόνιση των ανωτέρω παρατίθεται στην εικόνα 2.

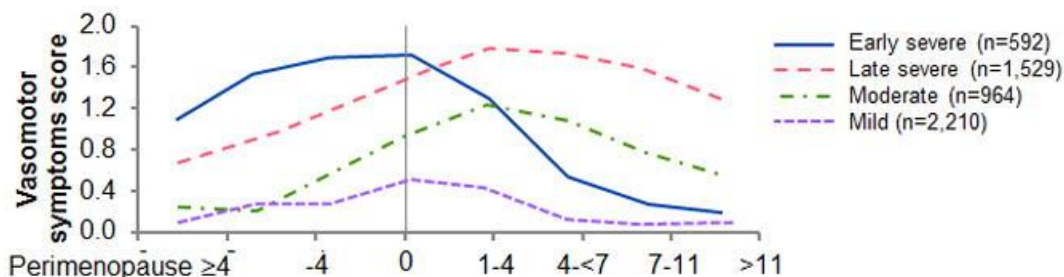


Εικόνα 2: Ο μηχανισμός θερμορρύθμισης στην προεμμηνόπαυση, στη μεταβατική φάση και στη μετεμμηνόπαυση. Πηγή: Stearns V, Ullmer L, López JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes D. Hot flushes. Lancet. 2002 Dec 7;360(9348):1851-61.

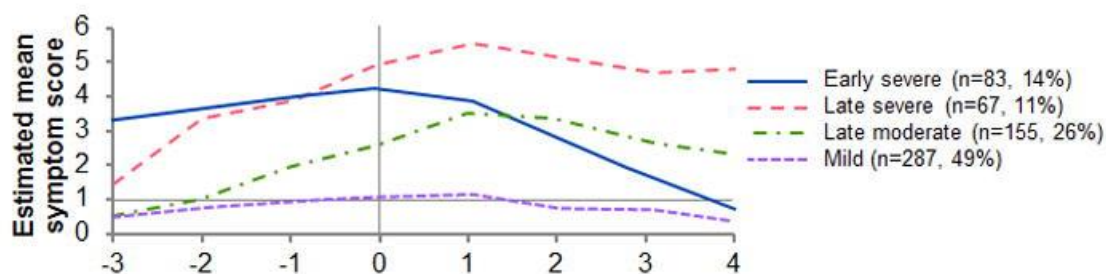
2β. Επίπτωση – επιδημιολογία αγγειοκινητικών συμπτωμάτων

Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (εξάψεις και νυχτερινές εφιδρώσεις) είναι από τα συχνότερα και πλέον ενοχλητικά συμπτώματα που αντιμετωπίζουν οι γυναίκες στην εμμηνόπαυση. Σύμφωνα με δεδομένα της έρευνας Womens' Health Across the Nation (SWAN), περίπου το 60 – 80% των γυναικών θα εμφανίσουν τα συμπτώματα αυτά στη μεταβατική φάση (Gold, Colvin et al. 2006) ενώ οι συχνότερες περιόδους εμφάνισής τους είναι η όψιμη περιεμμηνόπαυση και η πρώιμη μετεμμηνόπαυση αν και ένα ποσοστό 55% των γυναικών μπορεί να τα βιώσει πριν ακόμα την εμφάνιση των διαταραχών της περιόδου (Reed, Lampe et al. 2014) ή και συνεχίσει να τα βιώνει ακόμα και στην ηλικία των 60 ή 70 ετών (Freeman, Grisso et al. 2001, Barnabei, Grady et al. 2002, Barnabei, Cochrane et al. 2005, Avis, Crawford et al. 2015, Smith, Gallicchio et al. 2016). Σε πρόσφατη έρευνα σε ελληνικό πληθυσμό φάνηκε ότι σχεδόν μία στις τρεις γυναίκες που βρίσκονται στη μεταβατική φάση ή στα πρώτα πέντε χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, εμφανίζουν μέτριου ή σοβαρού βαθμού αγγειοκινητικά συμπτώματα (Grigoriou, Augoulea et al. 2013). Σε παρόμοια έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε Ελληνίδες μετανάστριες στην Αυστραλία, το 43% των γυναικών ανέφεραν ότι αντιμετώπισαν αγγειοκινητικές διαταραχές (Liu and Eden 2008). Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται η επίπτωση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων όπως έχει καταγραφεί σε τρεις μεγάλες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στην Αυστραλία, στο Ηνωμένο Βασίλειο και στις Ηνωμένες Πολιτείες:

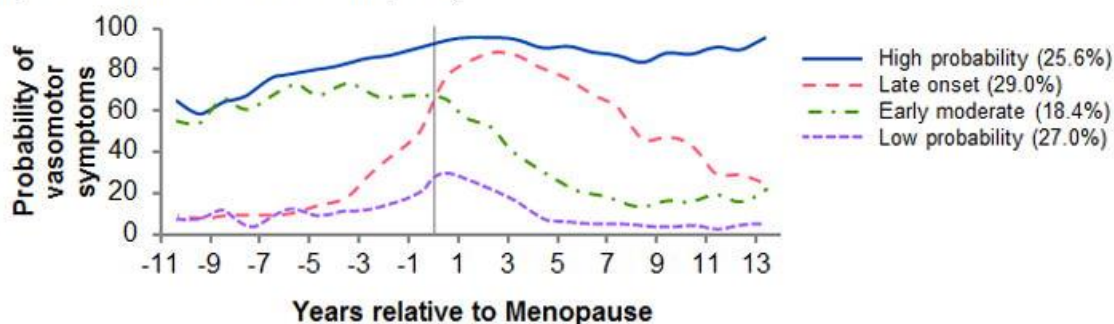
Australian Longitudinal Study and Women's Health



1946 British Birth Cohort Study



Study of Women Across the Nation (USA)



Σχήμα: Επίπτωση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σε συνάρτηση με τη βαρύτητα, τη διάρκεια και τη συχνότητα εμφάνισης σε 3 μεγάλες έρευνες. Πηγή: (Freeman and Sherif 2007, Archer, Sturdee et al. 2011, Mishra and Dobson 2012, Miller, Kling et al. 2018)

Η βαρύτητα των αγγειοκινητικών διαταραχών φαίνεται πως είναι σοβαρότερη σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε προκλητή εμμηνόπαυση, σε γυναίκες που βρίσκονται σε πρώιμη εμμηνόπαυση καθώς και σε εκείνες που λαμβάνουν μακράς διάρκειας φαρμακευτική αγωγή με GnRH ανάλογα, με ταμοξιφαίνη και αναστολείς της αρωματάσης (Hendrix 2005, Garreau, Delamelena et al. 2006). Βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν πως οι κάτοικοι ιδίως ασιατικών χωρών αναφέρουν μικρότερα ποσοστά εξάψεων συγκριτικά με τις κατοίκους των δυτικών χωρών (Obermeyer 2000, Ho, Gaen Chan et al. 2003, Whiteman, Staropoli et al. 2003, Gold, Colvin et al. 2006) γεγονός που ορισμένες έρευνες αποδίδουν στην πρόσληψη φυτο-οιστρογόνων μέσω της κατανάλωσης ιδίως σόγιας από αυτούς τους πληθυσμούς ενώ άλλες αμφισβητούν αυτά τα δεδομένα και υποθέτουν πως επιδρούν άλλοι παράγοντες, όπως κοινωνικές και πολιτισμικές διαφορές αναφορικά με καταστάσεις όπως η παχυσαρκία και το κάπνισμα (Miller, Gallicchio et al. 2006, Brown, Sievert et al. 2009) αλλά και διαφορές που σχετίζονται με τον τρόπο αντίληψης των αγγειοκινητικών διαταραχών ανάμεσα στις γυναίκες διαφορετικών εθνικοτήτων. Ωστόσο, ο φυλετικός παράγοντας φαίνεται πως δεν αποτελεί μια ανεξάρτητη μεταβλητή για την αιτιολόγηση των αγγειοκινητικών διαταραχών (Ziv-Gal and Flaws 2010) Παρά ταύτα, οι αγγειοκινητικές διαταραχές φαίνεται πως αποτελούν ένα παγκόσμιο φαινόμενο, το οποίο βιώνουν όλες οι γυναίκες σε διαρκώς αυξανόμενο αριθμό: μέσα στα επόμενα 50 έτη, υπολογίζεται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες περίπου 27 έως 37 εκατομμύρια γυναίκες θα υποφέρουν από εξάψεις ενώ 7 εκατομμύρια από αυτές σε σοβαρό βαθμό (Simpkins, Brown et al. 2009). Λαμβάνοντας υπόψη ότι ένας σημαντικός αριθμός από αυτές τις γυναίκες, για διάφορους λόγους, δεν αναζητά θεραπεία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του προκύπτουν σημαντικές επιπτώσεις στο σύστημα υγείας, στην αγορά εργασίας και την παραγωγικότητα αλλά και στην κατάσταση της υγείας και ποιότητας ζωής της γυναίκας (Whiteley, Wagner et al. 2013, Sarrel, Portman et al. 2015). Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των εξάψεων είναι ο αυξημένος Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) καθώς και το ενεργητικό ή παθητικό κάπνισμα, πιθανώς λόγω των θερμογεννητικών δράσεων της νικοτίνης καθώς και μέσω της επίδρασής της στο μεταβολισμό των οιστρογόνων (Staropoli, Flaws et al. 1998, Jessen, Toubro et al. 2003, Whiteman, Staropoli et al. 2003)

Διαταραχές του ύπνου και αγγειοκινητικά συμπτώματα

Σύμφωνα με αρκετά επιδημιολογικά δεδομένα, η παρουσία αγγειοκινητικών διαταραχών συσχετίζεται με διαταραχές στον ύπνο (Kravitz, Ganz et al. 2003, Moe 2004, Freedman 2005, Ohayon 2006, Kravitz, Zhao et al. 2008, Xu and Lang 2014, Pinkerton, Abraham et al. 2016) και συγκεκριμένα με την υποκειμενική αίσθηση ενόχλησης/διαταραχής στον ύπνο αλλά και με την αίσθηση υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας (Chasens, Twerski et al. 2010) ενώ παρόμοια δεδομένα έχουν προκύψει και σε έρευνες κατά τις οποίες ζητήθηκε από τις συμμετέχουσες να τηρούν προσωπικά ημερολόγια ύπνου (Kravitz, Janssen et al. 2005). Φαίνεται, λοιπόν, ότι οι αγγειοκινητικές διαταραχές αποτελούν έναν βασικό παράγοντα διαταραχών του ύπνου, ιδίως σε γυναίκες που βρίσκονται στη μεταβατική φάση και στην πρώιμη μετεμμηνοπαυσιακή φάση του κύκλου τους : αυτές οι γυναίκες αναφέρουν διαταραχές καθυστερημένης επέλευσης ύπνου, διακοπτόμενο ύπνο με συχνές εγέρσεις και πρώιμη αφύπνιση (Thurston, El Khoudary et al. 2012). Ωστόσο, άλλες έρευνες έδειξαν μικρή μόνο συσχέτιση των αγγειοκινητικών διαταραχών με τις διαταραχές του ύπνου (Reed, Newton et al. 2007) ή και παρουσία υποκειμενικών διαταραχών του ύπνου σε γυναίκες που δεν πάσχουν από αγγειοκινητικές διαταραχές (Hung, Lu et al. 2014) ενώ μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε εργαστήριο δεν απέδειξαν συσχέτιση των αγγειοκινητικών διαταραχών με πρόωρη έγερση αλλά ούτε και συσχέτιση της εμμηνόπαυσης με διαταραχές του ύπνου (Young, Rabago et al. 2003, Freedman and Roehrs 2004). Σε μία παρόμοια έρευνα των Freedman και Roehrs το 2006, μελετήθηκαν σε συνθήκες εργαστηρίου τρεις ομάδες συνολικά 36 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών για 4 νύχτες, σε συνθήκες ελεγχόμενης θερμοκρασίας περιβάλλοντος. Βρέθηκε ότι κατά το πρώτο ήμισυ της νύχτας, η ομάδα των γυναικών που έπασχε από αγγειοκινητικές διαταραχές είχαν σημαντικά περισσότερες εγέρσεις συγκριτικά με τις δύο άλλες ομάδες ενώ παράλληλα ο αριθμός των επεισοδίων των εξάψεων μειώθηκε σημαντικά, όταν η θερμοκρασία του περιβάλλοντος ήταν 18 βαθμοί. Επίσης, κατά το ίδιο διάστημα, τα επεισόδια των εξάψεων συνέβησαν πριν την έγερση. Στο δεύτερο μισό της νύχτας, όμως, όπου κυριαρχεί ο ύπνος REM, τα παραπάνω γεγονότα συνέβησαν αντίστροφα: τα επεισόδια των εξάψεων συνέβησαν μετά την έγερση. Οι ερευνητές υπέδειξαν ότι ο ύπνος REM έχει κατασταλτική επίδραση στους θερμορρυθμιστικούς μηχανισμούς απόκρισης όπως είναι η εφίδρωση και η περιφερική αγγειοδιαστολή (Freedman and Roehrs 2006) Περαιτέρω εργαστηριακή έρευνα σε δείγμα 102 περιεμμηνοπαυσιακών και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με ιστορικό διαταραχών του ύπνου, έδειξε ότι το 53% από αυτές παρουσίαζαν επεισόδια άπνοιας και συνδρόμου ανήσυχων ποδιών ή και συνδυασμό τους ενώ παράλληλα το άγχος ήταν ένας σημαντικός παράγοντας που επηρέαζε τον ύπνο (Freedman and Roehrs 2007).

Επιπλέον, κάποια πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι κατά την εκδήλωση των εξάψεων που παρατηρούνται στον ύπνο, καταγράφεται αύξηση της λειτουργικότητας του συστήματος default mode network στον εγκέφαλο, το οποίο έχει πρόσφατα ανακαλυφθεί και η δραστηριότητα του οποίου φαίνεται να επηρεάζει τον ύπνο αλλά και ψυχικές καταστάσεις όπως η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή αν και παραμένει άγνωστος ο λόγος της σύνδεσης των εξάψεων με το σύστημα αυτό και ιδίως γιατί η αυξημένη λειτουργικότητα του συστήματος καταγράφεται μόνο στην αντικειμενική παρουσία των εξάψεων και όχι όταν αυτές αποτελούν υποκειμενική δήλωση της γυναίκας (Thurston, Maki et al. 2015). Συμπερασματικά, από τα βιβλιογραφικά δεδομένα φαίνεται ότι οι αγγειοκινητικές διαταραχές μπορούν να επηρεάσουν την υποκειμενική αίσθηση των διαταραχών του ύπνου σε ορισμένες γυναίκες κατά την πρώτη ίσως φάση του ύπνου αλλά αμφισβητείται η επίδρασή τους ως καθοριστικός παράγοντας που προκαλεί υπνικές διαταραχές σε γυναίκες μέσης ηλικίας αφού υπεισέρχονται και άλλοι παράγοντες που έχουν εξίσου σημαντική ή και σημαντικότερη επίδραση (Tao, Sun et al. 2016). Πάντως, τα συμπτώματα που σχετίζονται με τις διαταραχές του ύπνου τείνουν να ομαλοποιούνται καθώς η γυναίκα μεταβαίνει προς τη μετεμμηνόπαυση (Kravitz, Janssen et al. 2017).

Διαταραχές της διάθεσης – κατάθλιψη και αγγειοκινητικά συμπτώματα

Τόσο οι αγγειοκινητικές διαταραχές όσο και οι διαταραχές της διάθεσης και ιδίως η καταθλιπτική συμπτωματολογία αλλά και η κλινική κατάθλιψη (Bromberger, Assmann et al. 2003, Bromberger, Matthews et al. 2007) παρατηρούνται συνήθως κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης και της πρώιμης μετεμμηνόπαυσης, γεγονός που θεωρήθηκε ότι πιθανώς να υποδηλώνει μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ τους. Επιπλέον, τόσο η μελέτη SWAN αλλά και άλλες έρευνες, έχουν δείξει ότι οι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που εμφανίζουν αγγειοκινητικές διαταραχές είναι περισσότερο πιθανό να αναπτύξουν κατάθλιψη συγκριτικά με εκείνες που δεν έχουν εξάψεις (Bromberger, Kravitz et al. 2009). Συσχετίσεις μεταξύ της κατάθλιψης και των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων έχουν βρεθεί και από παλαιότερες αλλά και πρόσφατες έρευνες (Joffe, Hall et al. 2002, Worsley, Bell et al. 2014, Chou, Ko et al. 2015, de Kruif, Spijker et al. 2016, Hickey, Schoenaker et al. 2016, Zang, He et al. 2016) και έχουν δείξει ότι τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορούν να προηγούνται, να έπονται ή και να συμβαίνουν ταυτόχρονα με την εκδήλωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων (Freeman, Sammel et al. 2009). Γενικά, φαίνεται πως υπάρχει σύνδεση μεταξύ των αγγειοκινητικών διαταραχών, των διαταραχών του ύπνου και των διαταραχών της διάθεσης: οι αγγειοκινητικές διαταραχές αποτελούν έναν παράγοντα που επηρεάζει τον ύπνο, του οποίου οι διαταραχές αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κατάθλιψης.

Εξάλλου, οι αγγειοκινητικές διαταραχές μπορεί επίσης να υποδηλώνουν μια διαταραχή νευρικών συστημάτων που σχετίζονται με την κατάθλιψη καθώς τα σεροτονινικά και αδρενεργικά συστήματα, τα οποία συσχετίζονται με την κατάθλιψη, έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση αγγειοκινητικών διαταραχών (Deecher and Dorries 2007). Παρά ταύτα, η παρουσία αγγειοκινητικών διαταραχών από μόνη της δεν φαίνεται να αποτελεί έναν σημαντικό ανεξάρτητο παράγοντα εκδήλωσης διαταραχών της διάθεσης καθώς πολλές γυναίκες που πάσχουν από αγγειοκινητικές διαταραχές δεν αναπτύσσουν κατάθλιψη και αντίστροφα γυναίκες που πάσχουν από κατάθλιψη δεν εμφανίζουν αγγειοκινητικές διαταραχές. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να εξακριβώσουν μια πιθανή αιτιολογική σχέση μεταξύ αυτών των συμπτωμάτων.

Κίνδυνος για Καρδιαγγειακή νόσο και αγγειοκινητικά συμπτώματα

Δεδομένα που προέκυψαν από δύο μεγάλες έρευνες, τη μελέτη SWAN και τη WHI (Women's Health Initiative) έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ αγγειοκινητικών διαταραχών και του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (Rossouw, Prentice et al. 2007, Huang, Sawaya et al. 2009). Παρόμοια δεδομένα έχουν προκύψει και από πιο πρόσφατες προοπτικές μελέτες και μετά-αναλύσεις (Franco, Muka et al. 2015, Herber-Gast, Brown et al. 2015, Muka, Oliver-Williams et al. 2016).

Είναι πιθανό ότι οι αγγειοκινητικές διαταραχές αντανακλούν κάποιες μεταβολές στο αγγειακό ενδοθήλιο των γυναικών (Gambacciani and Pepe 2009) καθώς έχει δειχτεί συσχέτιση των εξάψεων και των νυχτερινών επιδρώσεων με ορισμένους δείκτες υποκλινικής καρδιαγγειακής νόσου. Συγκεκριμένα, έχει δειχτεί ότι γυναίκες που πάσχουν από αγγειοκινητικές διαταραχές εμφανίζουν μεγαλύτερο βαθμό ασβεστοποίησης της αορτής και πάχυνσης του έσω μέσου χιτώνα της καρωτίδας (Intima Media Thickness – IMT) ενώ η συσχέτιση αυτή ήταν ισχυρότερη σε γυναίκες με υψηλό δείκτη μάζας σώματος και με σοβαρότερου βαθμού εξάψεις καθώς και στις γυναίκες που εμφάνιζαν αγγειοκινητικές διαταραχές νωρίς κατά τη μεταβατική φάση (Thurston, Sutton-Tyrrell et al. 2008, Thurston, El Khoudary et al. 2016). Επιπλέον, οι αγγειοκινητικές διαταραχές έχουν συσχετιστεί με αυξημένη συστολική και διαστολική πίεση συγκριτικά με γυναίκες που δεν πάσχουν από αυτές (Franco, Muka et al. 2015), με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης, ldl και επιπέδων γλυκόζης (Gast, Samsioe et al. 2010) και με την αντίσταση στην ινσουλίνη (Thurston, El Khoudary et al. 2012). Όλες αυτές οι παράμετροι, αποτελούν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου.

Εκτός από αυτούς, όμως, φαίνεται ότι και άλλοι παράγοντες φαίνεται πως επηρεάζουν την εκδήλωση υποκλινικής καρδιαγγειακής νόσου, όπως η αρνητική διάθεση και οι διαταραχές του ύπνου (Thurston, Chang et al. 2017), οι οποίοι επίσης συσχετίζονται με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα αλλά γενικά δεν είναι απολύτως κατανοητή η σχέση μεταξύ των δεικτών της καρδιαγγειακής νόσου και των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Thurston 2018)

Γνωσιακές λειτουργίες και αγγειοκινητικά συμπτώματα

Σύμφωνα με διάφορα βιβλιογραφικά δεδομένα, παρατηρείται μια προοδευτική επιδείνωση των γνωσιακών λειτουργιών, ιδίως της μνήμης, που ξεκινά από τη μεταβατική φάση και συνεχίζεται έως και τη μετεμηνόπαυση (Karlman et al. 2017) ενώ συχνά γυναίκες στη μεταβατική φάση παραπονούνται ότι δεν είναι ικανοποιημένες από τη μνήμη τους (Unkenstein, Bryant et al. 2016). Από δεδομένα της μελέτης SWAN, προκύπτει ότι περίπου το 31% των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών αναφέρει προβλήματα στη μνήμη, με το ποσοστό να ξεπερνά το 40% στις περιεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές (Gold, Sternfeld et al. 2000) ενώ άλλες έρευνες στις Ηνωμένες Πολιτείες κατέγραψαν ποσοστά έως και 62% ή και 72% ως προς την υποκειμενική αίσθηση διαταραχών της μνήμης (Woods, Mitchell et al. 2000, Sullivan Mitchell and Fugate Woods 2001). Σε μια μεγάλη προοπτική μελέτη των Greendale et al δείχτηκε ότι η περιεμμηνοπαυση σχετίζεται με παροδική μείωση της λεκτικής μνήμης και της ικανότητας επεξεργασίας (Greendale, Huang et al. 2009). Μια πρόσφατη μετά – ανάλυση, περιορισμένου όμως αριθμού ερευνών, έδειξε ότι οι περιεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρουσιάζουν περισσότερη καθυστέρηση στη φωνητική μνήμη συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές ενώ επίσης οι μετεμμηνοπαυσιακές παρουσιάζουν περισσότερες καθυστερήσεις στη φωνητική προφορική ευφράδεια συγκριτικά με τις περιεμμηνοπαυσιακές (Weber, Maki et al. 2014). Είναι γνωστό ότι τα οιστρογόνα επιδρούν στις εγκεφαλικές λειτουργίες (Pfaff and McEwen 1983) καθώς, ιδίως μέσω του οιστρογονικού υποδοχέα – α, επηρεάζουν τη λειτουργία δομών του εγκεφάλου που σχετίζονται με τις γνωσιακές λειτουργίες, όπως είναι ο ιππόκαμπος, η αμυγδαλή, ο προμετωπιαίος φλοιός (Woolley and McEwen 1993, McEwen and Alves 1999). Η δράση τους αυτή πιθανώς να αυξάνει τη λεκτική μνήμη και τις εκτελεστικές λειτουργίες (McEwen 2002, Morrison, Brinton et al. 2006, Barrett-Connor and Laughlin 2009), ενώ μελέτες που έδειξαν ότι σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, η απόδοση σε τεστ νοητικών δεξιοτήτων και λεκτικής μνήμης ήταν

μεγαλύτερη σε όσες από αυτές λάμβαναν ορμονική θεραπεία σε αντίθεση με εκείνες που δε λάμβαναν (Jacobs, Tang et al. 1998) αν και νεότερα δεδομένα αμφισβητούν τη θετική επίδραση της ορμονικής θεραπείας στην πρόληψη ή βελτίωση των νοητικών δεξιοτήτων (Lethaby, Hogervorst et al. 2008). Παρά ταύτα, φαίνεται ότι αρκετές έρευνες συμφωνούν ότι η χορήγηση ορμονικής θεραπείας μπορεί να έχει ευεργετικό αποτέλεσμα στις γνωσιακές λειτουργίες αλλά μόνο εάν χορηγηθεί σύντομα κατά τη μεταβατική φάση και όχι αργότερα καθώς τότε τα αποτελέσματα ενδέχεται να είναι έως και αρνητικά (Maki 2013, Morgan, Derby et al. 2018). Υπάρχει διχογνωμία σχετικά με το εάν τα αγγειοκινητικά συμπτώματα σχετίζονται με τις γνωσιακές διαταραχές. Κατά τη διάρκεια των εξάψεων παρατηρείται μειωμένη αιματική ροή στον ιππόκαμπο και έχει προταθεί ότι πιθανώς η μειωμένη αιματική ροή, μαζί με άλλους παράγοντες, ευθύνεται για τις διαταραχές στη βραχυπρόθεσμη λεκτική μνήμη των γυναικών (Shepherd 2001). Στην έρευνα των Drogos et al. το 2013, κατά την οποία εξετάστηκαν 68 γυναίκες μέσης ηλικίας 53 ετών με μέτριου και σοβαρού βαθμού εξάψεις, δείχτηκε ότι γυναίκες που ανέφεραν σοβαρού βαθμού εξάψεις, ανέφεραν και υψηλού βαθμού γνωσιακές διαταραχές αν και η απόδοσή τους στα τεστ ελέγχου των γνωσιακών λειτουργιών ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων και δεν υποδήλωναν αντικειμενική γνωσιακή δυσλειτουργία (Drogos, Rubin et al. 2013). Παρόμοια αποτελέσματα έχουν εξαχθεί και από άλλες μελέτες (Schaafsma, Homewood et al. 2010, Bojar, Owoc et al. 2015).

2δ. Μελέτες βιολογικών δεικτών – ορμονών που εμπλέκονται στην παρουσία των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων

Πλήθος ερευνών έχουν αποδείξει συσχέτιση μεταξύ χαμηλών επιπέδων οιστραδιόλης και ανάπτυξης των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Overlie, Moen et al. 2002, Freedman 2005, Fentiman, Allen et al. 2006, Dennerstein, Lehert et al. 2007, Schilling, Gallicchio et al. 2007, Sturdee 2008, Grigoriou, Augoulea et al. 2013). Όπως έχει προαναφερθεί, τα συμπτώματα αυτά είναι περισσότερο έντονα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει απότομη μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων, όπως για παράδειγμα σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ολική υστερεκτομή. Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα FSH έχουν συσχετιστεί με αύξηση της αναφερόμενης συχνότητας και έντασης των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Freeman, Sammel et al. 2007). Η εμφάνιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων έχει συσχετιστεί με παλμική έκκριση της ωχρινότροπου ορμόνης (LH), χωρίς ωστόσο αυτή να αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα για την εκδήλωση εξάψεων και νυχτερινών εφιδρώσεων, αλλά πιθανώς από την ύπαρξη παραγόντων, σε επίπεδο υποθάλαμου, οι οποίοι ρυθμίζουν την παλμική έκκριση της LH.

Παράλληλα, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα έχουν συσχετιστεί με αύξηση των επιπέδων νορ – αδρεναλίνης και σεροτονίνης καθώς και άλλων νευροδιαβιβαστών (Casper and Yen 1985, Freedman and Krell 1999, Kaunitz and Manson 2015). Τα επίπεδα της προγεστερόνης καθώς και οι ετήσιες διακυμάνσεις της φαίνεται επίσης πως σχετίζονται αρνητικά με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα: όσο υψηλότερα είναι τα ποσοστά της προγεστερόνης στο αίμα, τόσο μικρότερη η συχνότητα εμφάνισης και η ένταση των εξάψεων (Gallicchio, Miller et al. 2015, Chiang, Gallicchio et al. 2019).

2 ε. Γενετικοί πολυμορφισμοί και αγγειοκινητικά συμπτώματα

Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα σχετικά με τη σύνδεση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων και γενετικών πολυμορφισμών. Διάφορες έρευνες υποδεικνύουν πως πιθανώς να υπάρχει συσχέτιση με μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς στα γονίδια που κωδικοποιούν τους οιστρογονικούς υποδοχείς και που συμμετέχουν στο μεταβολισμό των οιστρογόνων, όπως είναι τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, CYP1A1, CYP1A2 και CYP1B1 (Schilling, Gallicchio et al. 2007, Rebbeck, Su et al. 2010, Butts, Freeman et al. 2012, Johansson, Gray et al. 2016, Candrakova Cernanova, Dankova et al. 2018). Μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι πιθανώς να υπάρχει σχέση μεταξύ πολυμορφισμών του γονιδίου TAC3, το οποίο κωδικοποιεί την ταχυκίνη – 3 και των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Crandall, Manson et al. 2017). Η Νευροκίνη – β, ένα δεκαπεπτίδιο που παράγεται στον Υποθάλαμο από το γονίδιο TAC3, φέρεται επίσης να εμπλέκεται στην εμφάνιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, καθώς η έκφραση του γονιδίου αυτού κατά την εμμηνόπαυση είναι αυξημένη ενώ η εξωγενής χορήγηση Νευροκίνης – β σε υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες προκαλεί την εμφάνιση εξάψεων (Jayasena, Comninou et al. 2015, Prague and Dhillon 2017). Περισσότερες έρευνες στο μέλλον αναμένεται να δείξουν εάν η Νευροκίνη – β μπορεί να αποτελέσει μια θεραπευτική παρέμβαση στις γυναίκες που υποφέρουν από αγγειοκινητικές διαταραχές (Prague, Roberts et al. 2017, Modi and Dhillon 2018, Szeliga, Czyzyk et al. 2018, Anderson, Skorupskaite et al. 2019). Έρευνες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν αναστολείς της αρωματάσης έχουν δείξει ότι πιθανώς να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών του CYP19A1 και των εξάψεων και νυχτερινών εφιδρώσεων (Park, Lee et al. 2011, Fontein, Houtsma et al. 2014, Artigas, Vanni et al. 2015). Επιπλέον, το CGRP (Calcitonin – Gene Related Peptide), είναι ένα νευροπεπτίδιο με ισχυρή αγγειοσυσταλτική δράση, το οποίο κωδικοποιείται από το αντίστοιχο γονίδιο που υπάρχει στο χρωμόσωμα 11 και στον άνθρωπο το πεπτίδιο αυτό υπάρχει ως διμερές: α - CGRP και β-CGRP. Το πεπτίδιο αυτό έχει δείχτει ότι σχετίζεται με την πρόκληση εξάψεων σε επίμυες που έχουν

υποβληθεί σε ωθηκεκτομή (Forslund, Landin-Wilhelmsen et al. 2019) αλλά έχει προταθεί ότι σχετίζεται με την εμφάνιση εξάψεων και σε ανθρώπους, τόσο γυναίκες (Wyon, Spetz et al. 2000, Oliveira, Lima et al. 2019) όσο και άνδρες (Spetz, Pettersson et al. 2001) Παράλληλα, πρόσφατη μελέτη σε γυναίκες Αμερικανικής, Ευρωπαϊκής και Αφρικανικής καταγωγής ως προς τους πολυμορφισμούς των γονιδίων που κωδικοποιούν τους υποδοχείς της σεροτονίνης και της νορ - αδρεναλίνης (SLC6A4, SLC6A2), δείχτηκε ότι το αλληλίο SLC6A4_rs11080121 είχε προστατευτική δράση έναντι των εξάψεων μόνο σε γυναίκες ευρωπαϊκής και αμερικανικής καταγωγής (Montasser, Ziv-Gal et al. 2015)

2ζ. Ερωτηματολόγια διερεύνησης αγγειοκινητικών συμπτωμάτων στην εμμηνόπαυση

Τα ερωτηματολόγια αποτελούν έναν υποκειμενικό τρόπο αξιολόγησης της υποκειμενικής αίσθησης των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων από τη γυναίκα και χρησιμοποιούνται συχνά για ερευνητικούς και άλλους σκοπούς. Το Hot Flush Beliefs Scale (HFBS) αναπτύχθηκε από τη Rendall και τους συνεργάτες της το 2008. Πρόκειται για ένα εργαλείο αυτό – αξιολόγησης των σκέψεων και πεποιθήσεων που έχουν οι γυναίκες για τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και που αποτελείται από 27 λήμματα, τα οποία δίνουν πληροφορίες σε τρεις υποκατηγορίες: 1) πεποιθήσεις για τον εαυτό ως προς το κοινωνικό πλαίσιο (13 λήμματα), 2) πεποιθήσεις σχετικά με την αντιμετώπιση των εξάψεων (10 λήμματα) και 3) πεποιθήσεις σχετικά με την αντιμετώπιση των νυχτερινών εφιδρώσεων και του ύπνου (4 λήμματα). Η ερωτώμενη βαθμολογεί κάθε λήμμα σε μια 6βάθμια κλίμακα likert που κυμαίνεται μεταξύ του 0 (=διαφωνώ έντονα) έως και το 5 (=συμφωνώ απόλυτα), με αποτέλεσμα να προκύπτει ένα σκορ για κάθε υπο-κατηγορία καθώς και ένα συνολικό σκορ (Rendall, Simonds et al. 2008). Το Hot Flush Behavior Scale (HFBehS) αποτελεί ένα εργαλείο αυτό – αξιολόγησης των συμπεριφορικών αντιδράσεων των γυναικών απέναντι στα αγγειοκινητικά συμπτώματα. Αποτελείται από 11 λήμματα, τα οποία δίνουν πληροφορίες ως προς τρεις διαστάσεις: 1) συμπεριφορές αποφυγής, 2) συμπεριφορές που στοχεύουν στο να δροσιστεί η γυναίκα, και 3) θετικές συμπεριφορικές στρατηγικές. Το HFBehS έχει δείχτεί πως έχει καλή εσωτερική εγκυρότητα και αξιοπιστία, με συντελεστές Cronbach α να κυμαίνονται από 0,59 έως 0,76 (Hunter, Ayers et al. 2011).

Το Hot Flash Related Daily Interference Scale (HFRDIS) αποτελείται από 10 ερωτήσεις με τις οποίες αξιολογείται ο βαθμός εμπλοκής των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων με μια σειρά από 10 πτυχές της ζωής της γυναίκας και πιο συγκεκριμένα με: την εργασία, τις κοινωνικές δραστηριότητες, τις δραστηριότητες του ελεύθερου χρόνου, τον ύπνο, τη διάθεση, τη συγκέντρωση, τις σχέσεις με τους άλλους ανθρώπους, τη σεξουαλικότητα, την απόλαυση από τη

ζωή και τη γενική ποιότητα της ζωής. Καθεμία από αυτές τις παραμέτρους βαθμολογείται με μια κλίμακα από το μηδέν έως το δέκα, με το μηδέν να υποδηλώνει ότι τα αγγειοκινητικά συμπτώματα δεν επηρεάζουν τη συγκεκριμένη πτυχή της ζωής και το δέκα να υποδηλώνει ότι αυτά την επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό. Όσο μεγαλύτερο είναι το συνολικό σκορ, τόσο μεγαλύτερος ο βαθμός εμπλοκής των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων με τις πτυχές της ζωής της γυναίκας. (Carpenter 2001) Το εργαλείο αυτό έχει μεταφραστεί και χρησιμοποιηθεί σε περισσότερες από 12 γλώσσες ενώ πρόσφατα αναπτύχθηκε και μια συντομευμένη εκδοχή του, το Hot Flash Interference scale (HFI) (Carpenter, Bakoyannis et al. 2017). Το Perceived Control over Hot Flushes Index (PCI) αποτελείται από 15 προτάσεις, σε καθεμία από τις οποίες η ερωτώμενη καλείται να απαντήσει ως προς το βαθμό συμφωνίας ή διαφωνίας σε μία 4βάθμια κλίμακα Likert, όπου ο βαθμός 1 ισοδυναμεί με «διαφωνώ απόλυτα) και ο βαθμός 4 με «συμφωνώ απόλυτα». Το εργαλείο αυτό αξιολογεί την υποκειμενική αίσθηση ελέγχου που έχουν οι γυναίκες στα αγγειοκινητικά τους συμπτώματα. Ένα ακόμα ερωτηματολόγιο αυτό – αξιολόγησης των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, το οποίο περιλαμβάνει 39 ερωτήσεις κλειστού τύπου, είναι το Menopausal Vasomotor Symptoms (MVS) survey (Ratka, Miller et al. 2006). Η Hot Flush Rating Scale είναι ένα εργαλείο που αποτελείται από 5 ερωτήσεις. Οι δύο πρώτες ζητούν από την ερωτώμενη πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης των επεισοδίων εξάψεων την εβδομάδα καθώς και τη συχνότητα των εβδομαδιαίων εγέρσεων από τον ύπνο εξαιτίας επεισοδίων νυχτερινών εφιδρώσεων. Στις υπόλοιπες τρεις ερωτήσεις, η γυναίκα καλείται να βαθμολογήσει, σε μία 10βάθμια κλίμακα όπου 1 = καθόλου και 10 = πάρα πολύ, το βαθμό στον οποίο: 1) θεωρούν τις εξάψεις ως ένα πρόβλημα στη ζωή τους, 2) το βαθμό δυσφορίας που τους προκαλούν και 3) το κατά πόσο θεωρούν ότι οι εξάψεις επηρεάζουν την καθημερινότητά τους (Hunter and Liao 1995)

Επιλογές διαχείρισης των αγγειοκινητικών και λοιπών εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων

Τα μη αγγειοκινητικά συμπτώματα, όπως η κατάθλιψη, η αϋπνία, οι κρίσεις πανικού και η συσχέτισή τους με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορεί να διαφέρει σημαντικά μεταξύ των γυναικών. Επομένως, η ορμονική θεραπεία έχει θεωρηθεί ως η περισσότερο αποτελεσματική αντιμετώπιση για τα συμπτώματα αυτά (Muka, Oliver-Williams et al. 2016). Σε γυναίκες που βιώνουν φυσική εμμηνόπαυση στο φυσιολογικό εύρος ηλικίας, ο βασικός λόγος έναρξης της ορμονικής θεραπείας (οιστρογόνα με προγεσταγόνο σε γυναίκες που έχουν μήτρα ή μόνο οιστρογόνο σε όσες δεν έχουν μήτρα) είναι τα ήπια και βαριάς μορφής αγγειοκινητικά

συμπτώματα. Οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να ωφεληθούν από την ορμονική θεραπεία όχι μόνο για να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματά τους αλλά επίσης για να διατηρήσουν την πυκνότητα των οστών και να μειώσουν τις καρδιαγγειακές, ψυχολογικές και νευρο-γνωσιακές επιπτώσεις της οιστρογονικής έλλειψης. Εάν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, η ορμονική θεραπεία συστήνεται τουλάχιστον μέχρι τη φυσική ηλικία της εμμηνοπαύσεως. Ο σκοπός της ορμονικής θεραπείας είναι η προστασία έναντι των αρνητικών επιπτώσεων και μπορεί να συνεχιστεί για περισσότερο χρόνο εάν χρειαστεί με βάση τα συμπτώματα και την έντασή τους (Faubion, Kuhle et al. 2015). Η παραδοσιακή ορμονική θεραπεία, τα συμπληρώματα διατροφής και οι εναλλακτικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των θεραπειών που δε συνταγογραφούνται και η σωματική άσκηση είναι ουσιώδη μέτρα στην αντιμετώπιση των σχετιζόμενων με την εμμηνοπαύση αγγειοκινητικών συμπτωμάτων. Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορούν να επηρεάσουν την κοινωνική κι εργασιακή ζωή των γυναικών καθώς και τις σχέσεις του ζευγαριού, να προκαλέσουν απομόνωση στη γυναίκα και απροθυμία να συζητήσει για αυτά ενώ οι σύντροφοι, αν και πρόθυμοι τις πιο πολλές φορές να βοηθήσουν, δε γνωρίζουν τον τρόπο (Currie and Moger 2019). Παρά το γεγονός ότι ορισμένες γυναίκες τείνουν να είναι αρνητικές ή να μην πληρούν τις προϋποθέσεις λήψης ορμονικής θεραπείας, το gold standard για την αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων φαίνεται να είναι η χορήγηση οιστρογόνου και προγεσταγόνου σε γυναίκες που δεν έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή (Sarri, Pedder et al. 2017). Η χορήγηση φυτικών σκευασμάτων, σύμφωνα με πρόσφατη μετά – ανάλυση 62 σχετικών μελετών που συμπεριέλαβαν 6653 γυναίκες φάνηκε να έχει μέτρια επίδραση στις εξάψεις αλλά όχι στις νυχτερινές επιδρομές ενώ λόγω της ετερογένειας των ερευνών δεν κατέστη δυνατό να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα (Franco, Chowdhury et al. 2016) ενώ παρόμοια συμπεράσματα είχαν εξαχθεί και από μια παλαιότερη συστηματική ανασκόπηση Cochrane σε 4364 γυναίκες (Lethaby, Marjoribanks et al. 2013). Η χορήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νορ-επινεφρίνης (SSRIs/SNRIs) και ιδίως της παροξετίνης, φαίνεται να έχουν ευεργετική επίδραση στη μείωση της έντασης και συχνότητας των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων αν και είναι λιγότερο αποτελεσματικά από την ορμονική θεραπεία (Handley and Williams 2015, Wei, Chen et al. 2016, Stubbs, Mattingly et al. 2017) Δεδομένης της αλληλεπίδρασης πολλαπλών, πέρα των βιολογικών, παραμέτρων, μεταξύ των οποίων ψυχολογικών, κοινωνικών, πολιτισμικών και άλλων, στην υποκειμενική αντίληψη και το εν γένει βίωμα της εμμηνοπαύσεως και των συμπτωμάτων που τη συνοδεύουν, ορισμένες γυναίκες μπορεί να ωφεληθούν από ψυχολογικές παρεμβάσεις, όπως τεχνικών αύξησης της αυτό – συναίσθησης, ανεξαρτήτως της ύπαρξης προηγούμενου ιστορικού (Wong, Yip et al. 2018). Από τις ψυχολογικές παρεμβάσεις, η Γνωσιακή – Συμπεριφορική θεραπεία έχει μέχρι

στιγμής δείξει θετικές επιδράσεις σε μια σειρά από εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, μεταξύ των οποίων και τα αγγειοκινητικά καθώς και σε άλλες καταστάσεις που εν μέρει σχετίζονται με την εμμηνόπαυση (πχ. σωματόμορφες διαταραχές, εργασιακή επίδοση γυναικών που πάσχουν από εξάψεις, αυτό – εκτίμηση κλπ) (Green, Donegan et al. 2019, Mollaahmadi, Keramat et al. 2019)

3. Προσωπικότητα

3^α. Θεωρίες περί της προσωπικότητας

Επί του παρόντος, δεν υπάρχει ένας καθολογικά αποδεκτός ορισμός της προσωπικότητας, η οποία συχνά θεωρούμε ότι αναφέρεται σε σημαντικές και σχετικά σταθερές πλευρές της συμπεριφοράς (Ewen 2014) ή ως μια σειρά από συμπεριφορές, γνώσεις και συναισθηματικά μοτίβα που προέρχονται από βιολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (Philip J. Corr 2009)

Αν και τομή στην ιστορία της μελέτης της Προσωπικότητας αποτέλεσε η Ψυχαναλυτική Θεωρία όπως αυτή διατυπώθηκε από το Freud κατά τα τέλη του 19^{ου} αιώνα, ουσιαστικά οι απαρχές της ανάπτυξης των θεωριών της προσωπικότητας ανιχνεύονται στην αρχαία ελληνική γραμματεία, στα έργα του Ιπποκράτη και του Γαληνού. Οι δύο αυτοί γιατροί θεωρούσαν ότι οι διαφορές στη συμπεριφορά είχαν βιολογική αιτιολογία και πιο συγκεκριμένα προέκυπταν από διαφορές σε ορισμένα υγρά («χυμούς») του ανθρώπινου σώματος. Με βάση τη θεωρία αυτή, αναπτύχθηκαν τέσσερις ιδιοσυγκρασίες: «φλεγματικός», «χολερικός», «μελαγχολικός» και «αιματώδης». Αν και η θεωρία αυτή στερείται επιστημονικής βάσης, φαίνεται πως επηρέασε τον Hans Eysenck (1916 – 1997), έναν γερμανικής καταγωγής βρετανό ψυχολόγο, ο οποίος μέσα από έρευνες διατύπωσε αρχικά ένα δισδιάστατο μοντέλο της προσωπικότητας, βασισμένο στο Νευρωτισμό και στην Εξωστρέφεια. Το μοντέλο αυτό το συμπλήρωσε μερικά χρόνια αργότερα προσθέτοντας μια Τρίτη παράμετρο, τον Ψυχωτισμό (Eysenck 1976). Η θεωρία αυτή έγινε γνωστή ως η θεωρία των «Τριών Γιγάντων». Ένα από τα βασικά της πλεονεκτήματα ήταν ότι παρείχε ερμηνεία των βιολογικών αιτίων της προσωπικότητας καθώς συνέδεε τα τρία βασικά της χαρακτηριστικά με σωματικές παραμέτρους, όπως τη διέγερση του φλοιού του εγκεφάλου, ατομικές διαφορές ως προς τη διέγερση του μεταιχμιακού συστήματος κλπ. Σύμφωνα με τον Eysenck, «Νευρωτισμός» είναι το επίπεδο συναισθηματικότητας ενός ατόμου και η τάση του να είναι αγχώδης και να ανησυχεί, «Εξωστρέφεια» είναι η τάση των ανθρώπων να είναι κοινωνικοί, ομιλητικοί και δραστήριοι ενώ «Ψυχωτισμός» είναι το επίπεδο συμμόρφωσης κι επιθετικότητας του ατόμου για τους άλλους ανθρώπους. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, κάθε άνθρωπος χαρακτηρίζεται από τα τρία αυτά βασικά χαρακτηριστικά, σε διαφορετική ποσόστωση το καθένα (υψηλό ή χαμηλό) και χωρίς το ένα να αποτελεί προγνωστικό στοιχείο για το άλλο.

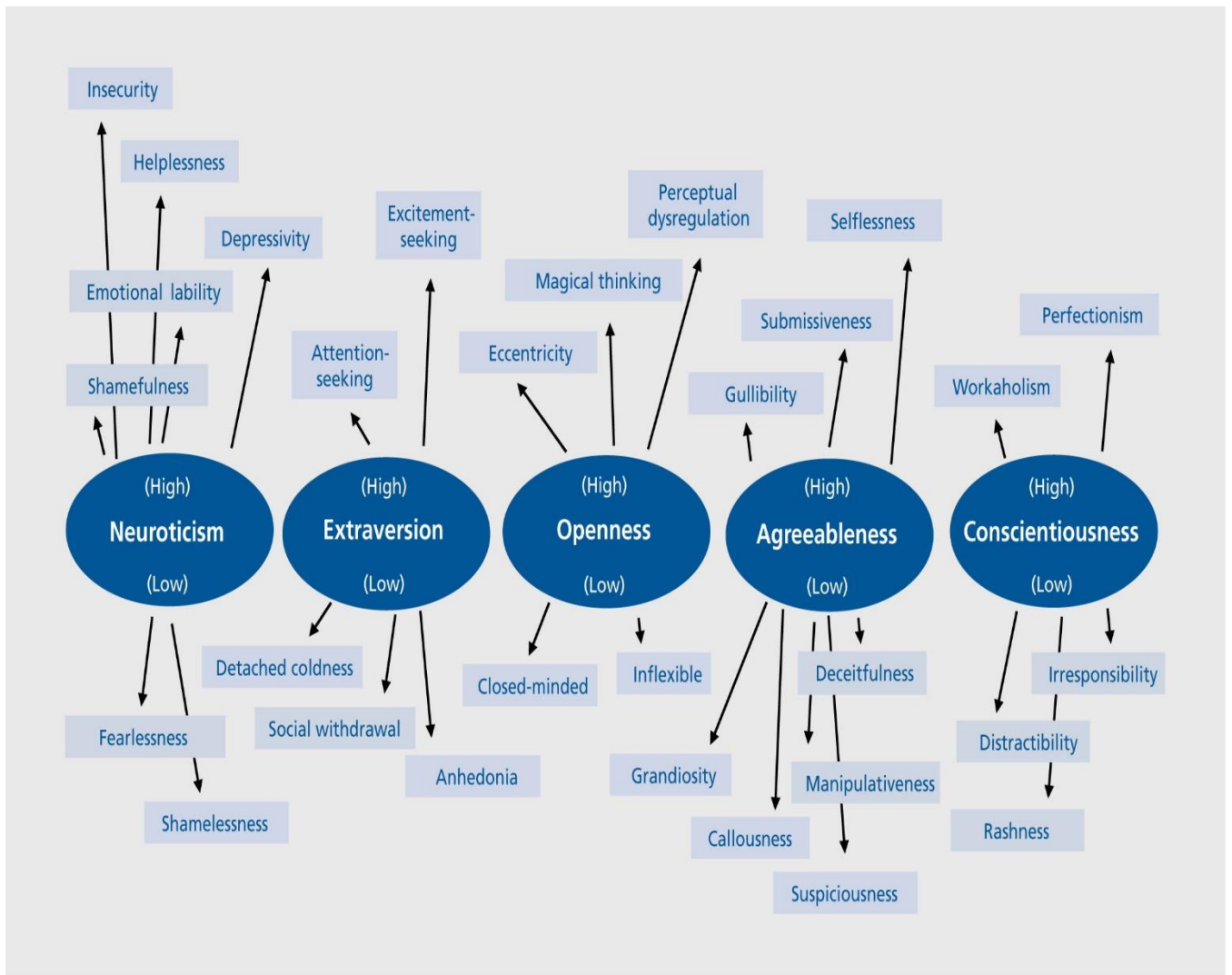
Μια άλλη σημαντική θεωρία για την ερμηνεία και μελέτη της προσωπικότητας και των ατομικών της διαφορών προέρχεται από τον βρετανοαμερικανό ψυχολόγο Raymond Cattell

(1905 – 1998), ο οποίος, διαφωνώντας με τη θεωρία του Eysenck και έπειτα από εκτενείς μελέτες, ανέπτυξε το μοντέλο των 16 παραγόντων της προσωπικότητας και τη «λεξικολογική υπόθεση». Η τελευταία υποθέτει ότι οι μεγάλες διαστάσεις της προσωπικότητας μπορούν να εξαχθούν από το συνολικό αριθμό των περιγραφικών όρων ενός οποιουδήποτε γλωσσικού συστήματος. Αρχικά, ο Cattell ξεκίνησε με ανάλυση μερικών χιλιάδων λέξεων της αγγλικής γλώσσας οι οποίες περιγράφουν ψυχολογικά χαρακτηριστικά των ατόμων και τελικά, μέσω εκτεταμένης παραγοντικής ανάλυσης, κατέληξε σε 16 κύρια γνωρίσματα της ανθρώπινης προσωπικότητας. Είχε προηγηθεί συλλογή δεδομένων από ένα ευρύ φάσμα ανθρώπων, τα οποία κατηγοριοποιήθηκαν ως εξής: 1) L -data (life data): συγκεντρώθηκαν δεδομένα από την καθημερινή ζωή των ανθρώπων, 2) T – data (experimental data): δεδομένα που προέκυψαν από παρατήρηση και μέτρηση των αντιδράσεων και της συμπεριφοράς των ανθρώπων σε εργαστηριακές συνθήκες και 3) Q – data (Questionnaire data): δεδομένα που συλλέχθηκαν από υποκειμενικά τεστ αυτοαξιολόγησης των συμμετεχόντων (Cattell 1983).

Η θεωρία των «Πέντε Γιγάντων»

Η πλέον πρόσφατη θεωρία των γνωρισμάτων της προσωπικότητας που έχει καθολική αποδοχή είναι η θεωρία των Πέντε Παραγόντων, η οποία υποστηρίζει πως υπάρχουν πέντε μείζονα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας: 1) η δεκτικότητα σε εμπειρίες (openness), 2) η ευσυνειδησία (conscientiousness), 3) η εξωστρέφεια (extraversion), 4) η προσήνεια (agreeableness) και 5) ο νευρωτισμός (neuroticism). Η δεκτικότητα σε εμπειρίες αναφέρεται στην τάση του ατόμου για πνευματική/διανοητική αναζήτηση και να βιώνει νέες εμπειρίες, η ευσυνειδησία είναι η ικανότητα για αυτοπειθαρχία, οργανωτικότητα και ικανότητα να θέτει και να επιτυγχάνει στόχους το άτομο. Η εξωστρέφεια υποδηλώνει ομιλητικότητα, υψηλά επίπεδα δραστηριότητας, αυτοπεποίθηση και θετικά συναισθήματα. Η προσήνεια αναφέρεται σε άτομα που είναι φιλικά, μετριοπαθή και περιλαμβάνει την εμπιστοσύνη, τον αλtruισμό κ.α. Τέλος, ο νευρωτισμός αναφέρεται στην τάση του ατόμου να βιώνει αρνητικά συναισθήματα, άγχος, θυμό και ευπάθεια. Το μοντέλο των 5 Παραγόντων της Προσωπικότητας αναφέρεται και ως «μοντέλο OCEAN» που αποτελεί το ακρωνύμιο που προέρχεται από το πρώτο γράμμα κάθε χαρακτηριστικού της προσωπικότητας. Καθένα από τα 5 χαρακτηριστικά δεν εξαντλείται σε όσα προαναφέρθηκαν αλλά περιλαμβάνει πολλά άλλα χαρακτηριστικά γνωρίσματα. Η θεωρία αυτή δομήθηκε σταδιακά πάνω στις έρευνες αρκετών ψυχολόγων και σε ένα βαθμό στηρίχθηκε στις θεωρίες του Eysenck και του Cattell που προαναφέρθηκαν. Καθένα από τα 5 βασικά χαρακτηριστικά έχει βιολογική βάση αλλά αλληλεπιδρά με εξωγενείς παράγοντες,

όπως ο πολιτισμός για να δομήσει τις αξίες, τις προτιμήσεις, τις συνήθειες και τις προτιμήσεις του κάθε ατόμου. Αν και έχουν εκφραστεί αντιρρήσεις ως προς την καθολικότητα και την εγκυρότητα του μοντέλου των Πέντε Παραγόντων (Block 1995, Trofimova 2014) γενικά θεωρείται πως το μοντέλο αυτό είναι «οικουμενικό» (Costa and McCrae 1995, Funder 2001) Στην εικόνα αποτυπώνονται ορισμένες από τις εκδηλώσεις του καθενός από τα πέντε χαρακτηριστικά της Προσωπικότητας, όπου φαίνεται πως η ύπαρξη σε υπερβολικά υψηλό ή χαμηλό βαθμό του καθενός χαρακτηριστικού, μπορεί να οδηγήσει εν τέλει σε δυσπροσαρμοστικές συμπεριφορές (για παράδειγμα, η υπερβολικά καλή προαίρεση μπορεί να οδηγήσει σε αφέλεια κλπ)



Εικόνα: Τα 5 βασικά χαρακτηριστικά της Προσωπικότητας σύμφωνα με το μοντέλο Big Five και ορισμένες από τις εκδηλώσεις τους. Πηγή: Trull TJ, Widiger TA. Dimensional models of personality: the five-factor model and the DSM-5. *Dialogues Clin Neurosci.* 2013;15(2):135–146.

Εκτός από τις προαναφερόμενες, υπάρχουν και άλλες θεωρίες της Προσωπικότητας. Η Ψυχαναλυτική θεωρία, την οποία πρώτος εισήγαγε ο Sigmund Freud (1856 – 1939), ισχυρίζεται πως το μεγαλύτερο μέρος της προσωπικότητας του ανθρώπου είναι ασυνείδητο και πως η Προσωπικότητα μπορεί να χωριστεί σε τρία μέρη: Εκείνο, Εγώ και Υπερεγώ (Id, Ego, Superego). Το Id λειτουργεί με την αρχή της ηδονής, το Ego είναι το συνειδητό τμήμα που προσπαθεί να συμβιβάσει τις παρορμήσεις του Id σε συμφωνία με τους περιορισμούς του εξωτερικού κόσμου, λειτουργώντας με την αρχή της πραγματικότητας και το Superego προσπαθεί να επιβάλει την ηθική κρίση και τους κοινωνικούς κανόνες επάνω στο Ego. Με αυτό τον τρόπο ουσιαστικά «επιβάλλει» την πραγματοποίηση των επιθυμιών του Id όχι μόνο με ρεαλιστικό τρόπο αλλά και με βάση τους ηθικούς κανόνες οι οποίοι διαμορφώνονται σε μεγάλο βαθμό κατά την παιδική ηλικία, με την επίδραση των γονέων και του κοινωνικού περιβάλλοντος. Ο Freud πίστευε ότι η Προσωπικότητα βασίζεται στις αλληλεπιδράσεις των τριών αυτών χαρακτηριστικών και πως ο άνθρωπος είναι «κακός» από τη φύση του, τα μοναδικά του ένστικτα είναι επιθετικά και σεξουαλικής φύσης και ο ίδιος άγεται και φέρεται μεταξύ ισχυρών εσωτερικών συγκρούσεων, έντονων σεξουαλικών παρορμήσεων για το γονέα του αντίθετου φύλου και οι εσωτερικές του επιθυμίες βρίσκονται διαρκώς σε σύγκρουση με τις επιταγές του εξωτερικού κόσμου. Ο μαθητής και φίλος του Freud, Carl Jung (1875 – 1961), αν και αρχικά οπαδός της Ψυχαναλυτικής Θεωρίας, διαφοροποιήθηκε αργότερα και ανέπτυξε την Αναλυτική Ψυχολογία. Σύμφωνα με αυτή, ο άνθρωπος δεν είναι αποκλειστικά «κακός» στη φύση του αλλά μπορεί να είναι δυνάμει και «καλός» και «κακός», το Id (υποσυνείδητο) έχει εξαιρετικά σημαντικό ρόλο να διαδραματίσει αλλά δεν είναι η πηγή αποκλειστικά αρνητικών παρορμήσεων αλλά μια κινητήριος δύναμη. Επιπλέον, δεν υπάρχει μόνο το ατομικό ασυνείδητο αλλά και το συλλογικό, το οποίο περιέχει Αρχέτυπα, δηλαδή κληρονομούμενες προδιαθέσεις με τις οποίες αντιλαμβανόμαστε τον κόσμο με συγκεκριμένους τρόπους. Ο Jung καθιέρωσε την Εσωστρέφεια και Εξωστρέφεια ως μείζονα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας και θεώρησε πως ο άνθρωπος δε διαθέτει μόνο επιθετικά και σεξουαλικής φύσεως ένστικτα αλλά και άλλα πολύ σημαντικά, όπως το ένστικτο της αυτό – πραγμάτωσης ή της ατομικοποίησης. Σε αντίθεση με το Freud που θεωρούσε πως η ψυχοπαθολογία προκύπτει από τη μη πραγμάτωση κυρίως των σεξουαλικών παρορμήσεων, ο Jung θεωρούσε πως αυτή ήταν αποτέλεσμα της υπερβολικής ανάπτυξης ενός χαρακτηριστικού της προσωπικότητας σε βάρος των άλλων καθώς με αυτό τον τρόπο αποτυγχάνουμε να εκδηλώσουμε ολοκληρωμένα

την προσωπική μας δυναμική. Ο Alfred Adler (1870 – 1937) υπήρξε ο ιδρυτής της Ατομικής Ψυχολογίας. Αμφισβητούσε τη σπουδαιότητα του Ασυνείδητου και των ενστίκτων, θεωρώντας ότι η Προσωπικότητα του ανθρώπου διαμορφώνεται μέσα από τη σχέση με τους γονείς και από τους συνειδητά επιλεγμένους σκοπούς που ο άνθρωπος θέτει για τη ζωή του. Θεωρούσε ότι έχουμε μια έμφυτη τάση συνεργασίας με τους άλλους και το σπουδαιότερο κίνητρο είναι η τάση μας για τελειότητα (ανωτερότητα). Η ψυχοπαθολογία θεωρούσε ότι προέκυπτε όταν οι διαταραγμένες σχέσεις με τους γονείς αναγκάζουν το άτομο να αναπτύξει σύνδρομο κατωτερότητας και άρνησης συνεργασίας με τους άλλους. Μια άλλη σημαντική προσωπικότητα που επέδρασε σημαντικά στη μελέτη και διαμόρφωση των θεωριών της προσωπικότητας ήταν η Karen Horney (1885 – 1952). Συνδυάζοντας τις θεωρίες του Freud, του Adler και άλλων ψυχαναλυτών, κατέληξε στο ότι η ανάγκη για αυτό – πραγμάτωση είναι μια σημαντική πλευρά της προσωπικότητάς μας, η οποία δομείται με υγιή τρόπο όταν η ιδανική εικόνα που έχουμε για τον εαυτό μας, «τροφοδοτεί» το πραγματικό μας εαυτό με την τάση να εκδηλώσουμε την πραγματική μας δυναμική. Στην περίπτωση που η ιδέα του ιδανικού εαυτού δεν πραγματώνεται ομαλά, προκύπτουν νευρώσεις και το άτομο βιώνει εσωτερικές συγκρούσεις μεταξύ του ποιος πραγματικά είναι με το ποιος θα ήθελε να είναι. Καθώς η προσωπικότητά του παλινδρομεί μεταξύ αυτών των δύο σκέψεων, συχνά εξαιτίας της προσήλωσης σε μη ρεαλιστικούς στόχους, το άτομο βιώνει αρνητικά συναισθήματα για τον εαυτό του και τείνει να θεωρήσει ότι οι αρνητικές αυτές όψεις είναι ο πραγματικός του εαυτός. Η σύγκρουση αυτή της προσωπικότητας μπορεί να κρατήσει ολόκληρη τη ζωή του ανθρώπου εάν αυτός δεν προσπαθήσει να αξιοποιήσει δημιουργικά τα μαθήματα που του δίνει η ζωή ή δεν αναζητήσει ψυχοθεραπεία. Εκτός από τις ψυχαναλυτικές θεωρίες και άλλες σχολές της Ψυχολογίας προσπάθησαν να ερμηνεύσουν την ανθρώπινη προσωπικότητα. Η Ανθρωπιστική προσέγγιση τονίζει την ύπαρξη της ελεύθερης βούλησης και την έμφυτη δυναμική του ανθρώπου προς την κατεύθυνση της υγιούς ανάπτυξης και θεωρεί ότι η ψυχοπαθολογία προκύπτει όταν αυτή η δυναμική παρεμποδίζεται εξαιτίας κακών γονεϊκών σχέσεων ή εξωτερικών παραγόντων. Κύριοι εκπρόσωποι αυτής της σχολής είναι ο Carl Rogers (1902 – 1987) και ο Abraham Maslow (1908 – 1970). Ο Rogers, σε αντίθεση με τον Freud, θεωρούσε ότι το έμφυτο δυναμικό των ανθρώπων είναι θετικό, ότι η αυθόρμητη τάση όλων μας είναι να αναπτύξουμε αυτό το θετικό έμφυτο δυναμικό και πως γεννιόμαστε με την ικανότητα να αξιολογήσουμε, θετικά ή αρνητικά εκείνα τα στοιχεία που θα επιτρέψουν ή θα παρεμποδίσουν την πραγμάτωση αυτού του δυναμικού.

Ταυτόχρονα, έχουμε μια ισχυρή ανάγκη για την αγάπη των γονέων μας ενώ η

ψυχοπαθολογία προκύπτει από την αδυναμία αυτό – πραγμάτωσης, καθώς ο άνθρωπος εγκαταλείπει την προσπάθεια υγιούς έκφρασης των έμφυτων δυναμικών του προκειμένου να ικανοποιήσει τα πρότυπα που οι γονείς επιθυμούν. Ο Maslow συμφωνούσε με την έννοια της αυτό – πραγμάτωσης και θεωρούσε ότι τα έμφυτα δυναμικά του ανθρώπου είναι εξ' ολοκλήρου θετικά αλλά αδύναμα. Οι ανθρώπινες ανάγκες ιεραρχούνται σε λιγότερο και περισσότερο σημαντικές και οι πρώτες πρέπει να ικανοποιηθούν πριν τις δεύτερες. Οι άνθρωποι που μέσα από μια διαρκή προσπάθεια επιτυγχάνουν ολοένα και περισσότερη αυτό – πραγμάτωση, εμφανίζουν μια σειρά από σημαντικά χαρακτηριστικά της προσωπικότητάς τους και γίνονται όλο και περισσότερο ανεξάρτητοι. Η συμπεριφοριστική σχολή προσπαθεί να ερμηνεύσει την προσωπικότητα απορρίπτοντας σχεδόν εξ' ολοκλήρου την έννοια της ελεύθερης βούλησης και την καθοριστική επίδραση ενδογενών παραγόντων και αντικαθιστώντας τους με τις συνέπειες που έχουν συγκεκριμένα εξωγενή ερεθίσματα στη συμπεριφορά διαμέσου της μάθησης. Έτσι, αν μια αντίδραση σε ένα ερέθισμα προκαλέσει το επιθυμητό αποτέλεσμα, η αντίδραση αυτή θα ενισχυθεί και θα παγιωθεί (Daniel 2011). Ο κύριος εκπρόσωπος της σχολής αυτής είναι ο Skinner (1904 – 1990).

Η γνωσιακή σχολή, με κύριο εκπρόσωπο τον Alfred Bandura (1925 -) ερμηνεύει την συμπεριφορά δίνοντας έμφαση στις γνωσιακές διαδικασίες όπως είναι η σκέψη και η κριτική αξιολόγηση και στην κοινωνική μάθηση. Η σπουδαιότητα των ενδογενών παραγόντων είναι σημαντική ενώ η σχέση με το κοινωνικό περιβάλλον είναι σχέση αλληλεπίδρασης, δηλαδή το άτομο διαμορφώνει το κοινωνικό περιβάλλον και διαμορφώνεται και μαθαίνει από αυτό. Η ψυχοπαθολογία προκύπτει από εσφαλμένες γνώσεις.

3β. Εργαλεία μέτρησης στοιχείων της προσωπικότητας

Οι ψυχομετρικές δοκιμασίες είναι όργανα μέτρησης που χρησιμοποιούνται στην προσπάθεια να οριστεί ένα αντικειμενικό σύστημα μέτρησης ενός χαρακτηριστικού ή μιας ιδιότητας (Σίμος Π 2003). Τα ψυχομετρικά τεστ προσωπικότητας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διάφορους σκοπούς (εκπαιδευτικούς, ακαδημαϊκούς κλπ). Συνήθως αποτελούνται από μια σειρά ερωτήσεων στις οποίες καλείται να απαντήσει το άτομο, ώστε να μπορέσουν να μετρηθούν τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητάς του με εγκυρότητα και αντικειμενικότητα.

Η σημαντικότερη προϋπόθεση που πρέπει να εξασφαλίζεται από ένα ψυχομετρικό εργαλείο είναι η αντικειμενικότητα και για το λόγο αυτό το ψυχομετρικό τεστ θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από αξιοπιστία (να παράγει σταθερά αποτελέσματα και να παραμένει

ανεπηρέαστο από εξωτερικούς παράγοντες), εγκυρότητα (δηλαδή να μετράει πραγματικά εκείνη ή εκείνες τις παραμέτρους για τις οποίες δημιουργήθηκε) και να βασίζεται σε αντιπροσωπευτικό δείγμα πληθυσμού.

Κάθε ψυχομετρικό τεστ θα πρέπει να είναι κατασκευασμένο με τέτοιο τρόπο ώστε να αποφεύγεται το φαινόμενο Barnum ή Forer. Κατά το ψυχολογικό αυτό φαινόμενο, οι άνθρωποι τείνουν να αξιολογούν ως απόλυτα ακριβείς περιγραφές της προσωπικότητάς τους που υποτίθεται πως τους αφορούν προσωπικά ενώ στην ουσία είναι αρκετά ασαφείς και γενικόλογες ώστε στην πραγματικότητα να αφορούν μια ευρεία γκάμα ανθρώπων. (MacDonald 2002)

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση εξωγενών παραγόντων, θα πρέπει να έχουν ληφθεί υπόψη διάφοροι άλλοι παράγοντες, όπως το μέγεθος της δοκιμασίας, καθώς μακροσκελείς δοκιμασίες μπορεί να προκαλούν κόπωση και πλήξη στους ερωτώμενους. Επιπλέον, η ομοιογένεια στην εξέταση είναι ένας ακόμα παράγοντας: οι ερωτήσεις πρέπει να είναι κατανοητές, διατυπωμένες σαφώς και να χαρακτηρίζονται από ομοιογενή τρόπο στην απάντησή τους (για παράδειγμα με απαντήσεις τύπου «Ναι/ Όχι» ή με κλίμακα Likert κλπ.)

Οι συνθήκες χορήγησης είναι ένας άλλος παράγοντας που ενδεχομένως να επηρεάσει τα αποτελέσματα. Σε αυτόν πρέπει να ληφθεί υπόψη ο χρόνος και οι συνθήκες χορήγησης (για παράδειγμα, ένα ήσυχο, χωρίς θορύβους περιβάλλον, με επαρκή φωτισμό και αερισμό και άνεση του συμμετέχοντα). Δύο άλλοι βασικοί παράγοντες είναι ο συμμετέχων και ο χορηγητής. Ο πρώτος θα πρέπει να συμμετέχει εθελοντικά, έχοντας διάθεση και κίνητρο για τη συμμετοχή του. Τα κίνητρα μπορεί να είναι ποικίλα (για παράδειγμα χρηματικό ή συμβολικό, διάθεση για συμβολή σε άμεσο ή έμμεσο θεραπευτικό όφελος ή η συμβολή στην προαγωγή γενικά της επιστήμης κ.α). Ο χορηγητής θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένος για αυτή τη διαδικασία και θα πρέπει να τηρεί επ' ακριβώς τις οδηγίες χορήγησης της δοκιμασίας, αποφεύγοντας να είναι υπέρ το δέον βοηθητικός ή, αντίθετα, να μη δίνει ουσιαστικές και απαραίτητες διευκρινήσεις στον ερωτώμενο.

Ο Eysenck κατασκεύασε αρκετά ψυχομετρικά εργαλεία για την αξιολόγηση των «Τριών Γιγάντων» της προσωπικότητας, που ο ίδιος πρότεινε. Το πιο γνωστό ανάμεσά τους είναι το τεστ προσωπικότητας του Eysenck (Eysenck Personality Questionnaire) – EPQ καθώς και την αναθεωρημένη του έκδοση (EPQ-R), το οποίο περιλαμβάνει 100 ερωτήσεις με απαντήσεις του τύπου «Ναι/Όχι» στην πλήρη του εκδοχή και 48 ερωτήσεις στη συντομευμένη. Εκτός αυτών, ο Eysenck δημιούργησε το Ιατρικό Ερωτηματολόγιο Maudsley (Maudsley Medical Questionnaire – MMQ), το Διάγραμμα Προσωπικότητας του Eysenck (Eysenck

Personality Profiler – EPP) κ.α. Τα εργαλεία αυτά είναι ερωτηματολόγια αυτό - αναφοράς και απαντώνται με κλίμακα Likert δύο σημείων («Ναι/Όχι»).(Eysenck 1976)

Ο Raymond Cattell δημιούργησε το 1949 το Ερωτηματολόγιο των 16 Παραγόντων της Προσωπικότητας (Sixteen Personality Factor Questionnaire -16PF), το οποίο κυκλοφόρησε σε αναθεωρημένες εκδόσεις κατά τις επόμενες δεκαετίες. Το εργαλείο αυτό περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με την αντίδραση του ερωτώμενου σε πραγματικές, καθημερινές καταστάσεις, στις οποίες καλείται να απαντήσει εάν συμφωνεί ή διαφωνεί. Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε πολλές χώρες του πλανήτη για να μετρήσει χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, να μετρήσει τη συναισθηματική σταθερότητα, την προσαρμοστικότητα καθώς και συμπεριφορικά προβλήματα ενώ έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και στον τομέα της απασχόλησης.

Ένα ακόμα ερωτηματολόγιο που επινόησε ο Cattell είναι το Culture Fair Intelligence Test (CFIT), το οποίο επιχειρεί να μετρήσει τη νοημοσύνη χωρίς την επίδραση κοινωνικών, πολιτιστικών και περιβαλλοντικών επιρροών.

Οι Costa και Mc Grae, οι οποίοι πρόσθεσαν δύο ακόμα παραμέτρους στη θεωρία των «τριών γιγάντων» του Eysenck, δημιούργησαν το αναθεωρημένο ερωτηματολόγιο NEO για την προσωπικότητα (NEO-PI-R) το οποίο αναθεωρήθηκε εκ νέου μερικά χρόνια αργότερα (NEO-PI3), με στόχο να μπορεί να διανέμεται σε νεαρότερες ηλικίες και σε ευρύτερα τμήματα του πληθυσμού (McCrae, Martin et al. 2005) ενώ επίσης υπήρξαν και αναθεωρημένες εκδόσεις με στόχο να μειωθεί ο αριθμός των ερωτήσεων ακόμα περισσότερο, καθώς παλιότερες εκδοχές περιλάμβαναν 240 ερωτήσεις. Το ερωτηματολόγιο αυτό υπάρχει και σε μορφή αυτό-αξιολόγησης αλλά διατίθεται και σε μορφή που μπορεί να δοθεί από αξιολογητή. Η εγκυρότητα και αξιοπιστία του τεστ έχουν επιβεβαιωθεί από σχετικές μελέτες (McCrae, Kurtz et al. 2011), καθιστώντας το ένα πολύτιμο ψυχομετρικό εργαλείο αξιολόγησης των πέντε βασικών χαρακτηριστικών της προσωπικότητας των ανθρώπων διαφόρων ηλικιών και πολιτισμών.

Το Big Five Inventory (BFI) είναι ένα εργαλείο αυτό – αξιολόγησης των Πέντε Παραγόντων της προσωπικότητας, το οποίο αποτελείται από 44 λήμματα, στα οποία ο ερωτώμενος καλείται να απαντήσει κατά πόσο συμφωνεί ή διαφωνεί, χρησιμοποιώντας μια 5βάθμια κλίμακα Likert. Το BFI έχει σταθμιστεί και μεταφραστεί σε διάφορες γλώσσες και έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές έρευνες παγκοσμίως (Benet-Martinez and John 1998).

3γ. Γενετικοί πολυμορφισμοί που εμπλέκονται στην προσωπικότητα

Δεδομένα που έχουν προκύψει από έρευνες κυρίως κατά τα τελευταία είκοσι και πλέον έτη έχουν δείξει ότι οι περισσότερες διαστάσεις της προσωπικότητας έχουν σαφές αλλά «μέτριο» γενετικό υπόβαθρο (LeDouk 2003, Vukasovic and Bratko 2015) ενώ η ύπαρξη διαφόρων πολυμορφισμών αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση διαταραχών της προσωπικότητας (Whittle, Allen et al. 2006). Σε μερικές σχετικά πρόσφατες μετά – αναλύσεις έχειδειχτεί ότι οι ατομικές διαφορές στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες σε ένα ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 40% και 50% (Krueger, South et al. 2008, Polderman, Benyamin et al. 2015, Vukasovic and Bratko 2015). Τα ποσοστά αυτά, ωστόσο, δε σημαίνουν ότι το 50% της προσωπικότητας ενός ατόμου καθορίζεται από γενετικούς παράγοντες αλλά τη συνεισφορά των γονιδίων στις ατομικές διαφορές που παρατηρούνται σε ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό της προσωπικότητας σε μια συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Οι εκτιμήσεις της κληρονομικότητας έχουν λίγες επιπτώσεις για συγκεκριμένα άτομα, την αιτιώδη συνάφεια ή τις αναπτυξιακές διαδικασίες. Τα αποτελέσματα που έχουν προκύψει από μελέτες κυρίως σε μονοζυγωτικούς και διζυγωτικούς δίδυμους έχουν δείξει ότι οι περισσότερες διαστάσεις της προσωπικότητας διέπονται από κληρονομικότητα, οι γενετικές συσχετίσεις για την προσωπικότητα τείνουν να παραμένουν σε όλη τη διάρκεια της ζωής και οι περιβαλλοντικές επιδράσεις στα γνωρίσματα της προσωπικότητας είναι λιγότερο σημαντικές από τις γενετικές. Παρά ταύτα, η επίδραση του περιβάλλοντος δεν είναι αμελητέα καθώς υπάρχει αλληλεπίδρασή του με τα γονίδια (Kendler and Myers 2010), ενώ η επίδραση του περιβάλλοντος στην προσωπικότητα αυξάνεται με την ηλικία και ιδίως μέχρι τις πρώτες δύο δεκαετίες της ζωής (Briley and Tucker-Drob 2014, Sanchez-Roige, Gray et al. 2018). Φαίνεται πως η επίδραση των γονιδίων στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας δεν είναι άμεση αλλά επηρεάζεται από ατομικές διαφορές στην πρωτεϊνοσύνθεση, στις νευροανατομικές δομές, στα ενδοκρινικά – νευρικά συστήματα, στην ύπαρξη ρυθμιστικών γονιδίων που τροποποιούν την έκφραση άλλων γονιδίων αλλά και στην ύπαρξη περιβαλλοντικών επιρροών (Krueger, South et al. 2008). Για παράδειγμα, καθώς ο παράγοντας Εξωστρέφεια είναι εν μέρει κληρονομικός, η έμφυτη σε ένα βαθμό τάση αυτών των ατόμων για κοινωνικότητα τους οδηγεί σε μεγαλύτερη συμμετοχή σε κοινωνικές σχέσεις και αλληλεπιδράσεις, που με τη σειρά της αποτελεί ενισχυτικό παράγοντα της Εξωστρέφειας. Από την άλλη όμως, άνθρωποι που έχουν μια προδιάθεση για εκδήλωση στρες και αγχωτικής

συμπεριφοράς, μπορεί να ζητήσουν ψυχοθεραπευτική βοήθεια για την αντιμετώπιση των καταστάσεων αυτών, με αποτέλεσμα τη μείωση των αγχωτικών εκδηλώσεων παρά την ύπαρξη γενετικού υπόβαθρου. Ομοίως, η Δεκτικότητα σε εμπειρίες μπορεί να ενισχυθεί θετικά ή αρνητικά ανάλογα με το είδος των εμπειριών που βίωσε το άτομο. Επομένως, οι διαφορές που παρατηρούνται στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας δεν είναι αποκλειστικά το αποτέλεσμα κληρονομούμενων τάσεων αλλά καθορίζονται σε ένα βαθμό και από βιολογικούς, κοινωνικούς και συμπεριφορικούς παράγοντες.

3.δ Εμμηνόπαυση και προσωπικότητα

Η αλληλεπίδραση προσωπικότητας και ψυχοπαθολογίας στην εμμηνόπαυση είναι γνωστή από δεκαετίες (Mallison 1955), παραμένει ωστόσο ένα πεδίο που έλκει ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς δεν υπάρχουν πολλά βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση της προσωπικότητας στην εμμηνοπαυσιακή συμπτωματολογία. Έχειδειχτεί ότι υπάρχουν σημαντικές μεταβολές στην προσωπικότητα κατά το πέρασμα από την δεκαετία των 40 στην δεκαετία των 50 (Helson and Wink 1992). Παράλληλα, δεδομένα δείχνουν ότι γυναίκες κατά τη μεταβατική φάση αλλά και στη μετεμμηνόπαυση, οι οποίες χαρακτηρίζονται από θετική στάση ζωής, αισιοδοξία, εξωστρέφεια και δεκτικότητα σε νέες εμπειρίες, αναφέρουν ηπιότερη ένταση εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων και καλύτερη κατάσταση και ποιότητα υγείας συγκριτικά με γυναίκες που διακρίνονται από πεσσιμισμό, αρνητική στάση ζωής, εσωστρέφεια και γενικά από χαρακτηριστικά που συνάδουν με προσωπικότητα τύπου D (Bosworth, Bastian et al. 2003, Lin, Ko et al. 2008, Mols and Denollet 2010, Borkoles, Reynolds et al. 2015, Orhan Ergin and Yagmur 2018). Γυναίκες της πρώτης ομάδας, συχνά θεωρούν την εμμηνόπαυση ως μια φυσιολογική και αναμενόμενη βιολογική διαδικασία, η οποία δεν υπόκειται σε ατομικούς ή κοινωνικούς περιορισμούς ή ως ένα ουδέτερο γεγονός της ζωής ή ως μια ευκαιρία για ελευθερία, ενσυναίσθηση και προσωπική ενδυνάμωση (Morrison, Brown et al. 2014). Οι γυναίκες της δεύτερης ομάδας, καθώς αισθάνονται ότι έχουν χάσει την ικανότητα της αυτό – ρύθμισής τους και είναι αρνητικές ή διστακτικές στην πιθανότητα αναζήτησης υποστήριξης από το κοινωνικό τους περιβάλλον, στερούνται της ιατρικής, ψυχολογικής και ηθικής στήριξης που θα λάμβαναν σε αντίθετη περίπτωση και που θα είχε ενδεχομένως θετικές επιδράσεις στην εμμηνοπαυσιακή συμπτωματολογία (Mauas, Kopala-Sibley et al. 2014). Οι γυναίκες αυτές συχνά θεωρούν πως η εμμηνόπαυση σηματοδοτεί τη σταδιακή τους γήρανση, την απώλεια της νεότητας, της θελκτικότητας και της απώλειας ελέγχου που έχουν στο σώμα τους

(Nosek, Kennedy et al. 2012, de Salis, Owen-Smith et al. 2018) ενώ στην περίπτωση που, εξαιτίας στοιχείων της προσωπικότητάς τους, έχουν μικρότερη ανάγκη για στοργικότητα είναι πιθανό να παρουσιάσουν και σεξουαλική δυσλειτουργία (de Caires, Steiner et al. 2018) Από τα προαναφερθέντα προκύπτει πως το βίωμα της εμμηνόπαυσης και η υποκειμενική αντίληψη των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της προσωπικότητας της γυναίκας, γενετικών, βιολογικών, κοινωνικο-οικονομικών και πολιτισμικών παραγόντων (Shea 2006, Dasgupta and Ray 2013, Thomas, Mitchell et al. 2019) καθώς και της ψυχικής «εφεδρείας» που διαθέτει η κάθε γυναίκα (Zhao, Liu et al. 2019) Τα περισσότερα βιβλιογραφικά δεδομένα ως προς την επίδραση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας στην εμμηνόπαυση έχουν εστιαστεί στο Νευρωτισμό, με τα σχετικά ευρήματα να επιβεβαιώνουν ότι γυναίκες με υψηλά επίπεδα νευρωτισμού βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν κατάθλιψη στην εμμηνόπαυση (Lin, Ko et al. 2008). Οι γυναίκες αυτές, επιπλέον, αναφέρουν μικρότερη ικανοποίηση από τη ζωή (satisfaction with life) ιδίως κατά τις ημέρες όπου η συμπτωματολογία ήταν έντονη (Kishida 2017) Έρευνες έχουν δείξει ότι η παρουσία του αλληλίου «s» στο γονίδιο που κωδικοποιεί το μεταφορέα της σεροτονίνης 5HTT (5- υδροξυ – τρυπταμίνη) συνεπάγεται μικρότερη έκφραση του μεταφορέα, με αποτέλεσμα μικρότερη ευελιξία στη σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση και ως εκ τούτου μεγαλύτερα επίπεδα νευρωτισμού, άγχους και διαταραχών της διάθεσης (Cherek and Lane 1999, Stein, Campbell-Sills et al. 2009). Παράλληλα με το 5HTT, το γονίδιο MAO- A, το οποίο κωδικοποιεί το ένζυμο Μονο – αμινο – οξειδάση, φαίνεται να εμπλέκεται επίσης στην εκδήλωση άγχους, μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και αντικοινωνικής συμπεριφοράς τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Yu, Tsai et al. 2005, Slopian, Slopian et al. 2012, Grochans, Jurczak et al. 2014, Jurczak, Szkup et al. 2015) Μια παλαιότερη μελέτη επισήμανε επίσης τη συσχέτιση της αλεξιθυμίας με τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα (Ushiroyama and Sugimoto 1993). Η αλεξιθυμία είναι ένα χαρακτηριστικό της προσωπικότητας και τα άτομα με αυξημένη αλεξιθυμία, μεταξύ άλλων, χαρακτηρίζονται από δυσκολία να αναγνωρίσουν τα συναισθήματα όταν αυτά εκφράζονται καθώς και από την παρερμηνεία των σωματικών εκφράσεων των συναισθημάτων ως σωματική έκφραση ασθενειών. Με άλλα λόγια, τα άτομα αυτά παρερμηνεύουν τις σωματικές εκδηλώσεις των συναισθημάτων και της ψυχικής τους κατάστασης ως εκδηλώσεις σωματικών ασθενειών. Επιπλέον, ορισμένα άτομα έχουν την τάση να βιώνουν με έντονο τρόπο ακόμα και ουσιαστικά μικρού βαθμού έντασης σωματικές ενοχλήσεις και συχνά να αναζητούν ιατρική βοήθεια για αυτές. Η κατάσταση αυτή, γνωστή ως somatosensory amplification, δεν αναγνωρίζεται επίσημα από την Αμερικανική Ένωση Ψυχιάτρων, δεν έχει μελετηθεί εκτενώς

σε ότι αφορά στα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα και υπάρχει μια διαθέσιμη πρόσφατη έρευνα, στην οποία δείχτηκε ότι υπήρξε θετική συσχέτισή της με τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και τις διαταραχές στον ύπνο (Carpenter, Igega et al. 2014)

3.ε Αγγειοκινητικά συμπτώματα και προσωπικότητα

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η υποκειμενική αντίληψη των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων επηρεάζεται από τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας των γυναικών (Caltabiano and Holzheimer 1999, Augoulea, Moros et al. 2019) Οι Bosworth και συνεργάτες (2003) έδειξαν ότι όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα νευρωτισμού τόσο περισσότερο στρεσογόνο εμπειρία θεωρούν οι γυναίκες τη μετάβασή τους στην εμμηνόπαυση, με αποτέλεσμα να υιοθετούν λιγότερο αποτελεσματικές μεθόδους αντιμετώπισης (Bosworth, Bastian et al. 2003) ενώ παρόμοια αποτελέσματα έχουν δείξει και από άλλες έρευνες (Brown, Gallicchio et al. 2009, Elavsky and McAuley 2009, Ghorbani, Azhari et al. 2016) . Επιπλέον, είναι πιθανότερο γυναίκες με υψηλά επίπεδα νευρωτισμού να αναπτύξουν νευρώσεις (Ormel, Jeronimus et al. 2013). Κάποιες άλλες έρευνες, ωστόσο, δε βρίσκουν συσχέτιση μεταξύ των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων και των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας (Hunter and Chilcot 2013, Kokras, Papadopoulos et al. 2014) Ως προς τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, έχουν περιγραφεί γενικά δύο μοντέλα στα οποία υπεισέρχονται χαρακτηριστικά της προσωπικότητας και γνωσιακές διεργασίες. Στο γνωσιακό – συμπεριφορικό μοντέλο δίνεται έμφαση στην αρνητική αντίληψη των εξάψεων εκ μέρους των γυναικών, με συσχετισμούς μεταξύ της μειωμένης διάθεσης και χαμηλής αυτό – εκτίμησης. Με άλλα λόγια, το μοντέλο αυτό, πέρα από τις αδιαμφισβήτητες σωματικές παραμέτρους (δηλαδή την ύπαρξη των εξάψεων και των λοιπών συμπτωμάτων), λαμβάνει υπόψη και ατομικές – ψυχολογικές (αντίληψη σώματος και εαυτού, διάθεση, χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, προηγούμενες εμπειρίες κ.α.) και κοινωνικές (στερεότυπα, θέσεις- απόψεις κ.α) παραμέτρους (Hunter and Rendall 2007, McKinley and Lyon 2008, Ayers, Forshaw et al. 2010) Το δεύτερο μοντέλο θεωρεί ότι η συνολική εμπειρία της εμμηνόπαυσης εξαρτάται από τον τρόπο με τον οποίο η γυναίκα προσλαμβάνει και αξιολογεί τα εμμηνοπαυσιακά της συμπτώματα (Veeninga A 1995). Η διαδικασία αυτή της συλλογής και επεξεργασίας των πληροφοριών ξεκινά από την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων στη μεταβατική φάση. Σε κάθε περίπτωση, η συμπεριφορά μπορεί να είναι τροποποιήσιμη προς τη θετική κατεύθυνση, εάν εφαρμοστούν ειδικές παρεμβάσεις, όπως για παράδειγμα στα πλαίσια της γνωσιακής – συμπεριφορικής θεραπείας καθώς έχει δείχθει ότι οι αρνητικές γνωσίες στην εμμηνόπαυση

εστιάζονται, μεταξύ άλλων, στις αρνητικές πεποιθήσεις περί της εικόνας εαυτού και της αυτό-διαχείρισης (Jafary, Farahbakhsh et al. 2011, Wlodarczyk and Dolinska-Zygmunt 2019)

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η εμμηνόπαυση είναι μια φυσιολογική περίοδος της ζωής και αποτελεί τη φυσική και οριστική παύση του αναπαραγωγικού κύκλου της γυναίκας, η οποία συμβαίνει σε μέση ηλικία 51 ετών (Adamopoulos, Karamertzanis et al. 2002, Gold 2011) και καθορίζεται γενετικά (Laven 2015) ωστόσο μπορεί να συμβεί νωρίτερα στις άτοκες, σε καπνίστριες, σε όσες έχουν υποβληθεί σε ολική υστερεκτομή, σε χημειοθεραπεία και σε ακτινοβολία στην περιοχή της πυέλου (Edwards, Duchesne et al. 2019). Οι περισσότερες γυναίκες βιώνουν την εμμηνόπαυση μεταξύ των 45 και 55 ετών και ένα ποσοστό περίπου 5% τη βιώνει νωρίτερα, μεταξύ 40 και 45 ετών (Miro, Parker et al. 2005). Οι περισσότερες ομάδες συμπεριλαμβάνουν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικιακού εύρους από 50 έως 79 ετών (Shadyab, Macera et al. 2017). Κατά την περίοδο αυτή, οι γυναίκες χρειάζεται να προσαρμοστούν σε νέες βιολογικές, κοινωνικές και ψυχολογικές παραμέτρους. Παράλληλα, οι γυναίκες καλούνται να αντιμετωπίσουν τις ορμονικές και σωματικές αλλαγές και με περιστάσεις στις οποίες δεν είναι συνηθισμένες, όπως ατυχή οικογενειακά συμβάντα, η μετάβαση σε νέο τύπο οικογένειας, διαφορετικούς κοινωνικούς ρόλους, την απώλεια της γονιμότητας, τη συνταξιοδότηση κλπ. (Faubion, Kuhle et al. 2015, Muka, Oliver-Williams et al. 2016). Η οιστρογονική ένδεια μπορεί να προκαλέσει πρώιμα συμπτώματα κατά τη μεταβατική φάση και όψιμα συμπτώματα στη μετεμμηνοπαυση εξαιτίας της πληθώρας οιστρογονικών υποδοχέων στα περισσότερα όργανα και συστήματα. Η μεταβατική φάση χαρακτηρίζεται από ποικιλία διαταραχών της περιόδου ενώ η εμφάνιση αγγειοκινητικών διαταραχών (εξάψεων/νυχτερινών εφιδρώσεων) σε συνδυασμό ή όχι με ψυχοσωματικά συμπτώματα όπως διαταραχές της διάθεσης και μείωση της libido είναι συχνό φαινόμενο, ενώ στην περιεμμηνοπαυση συμπτώματα από το ουρογεννητικό, όπως η ατροφία και η δυσπαρέυνεια, έχουν αρνητικές επιπτώσεις στη σεξουαλική υγεία της γυναίκας και επιδεινώνονται με το πέρασμα του χρόνου. (Portman, Gass et al. 2014) Μετά την εγκατάσταση της Εμμηνόπαυσης, οι γυναίκες μπορεί να αναπτύξουν δυσμενείς καταστάσεις για την υγεία τους, όπως είναι η Καρδιαγγειακή Νόσος και η Οστεοπόρωση. Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως και για τα δύο φύλα. Τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια φαίνεται να προκαλούν περισσότερη αναπηρία στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, συγκριτικά με τους άνδρες. (Lisabeth, Beiser et al. 2009). Ο κίνδυνος αγγειακής εγκεφαλικής νόσου σχεδόν διπλασιάζεται εντός της πρώτης δεκαετίας από την εμμηνόπαυση (Lisabeth and Bushnell 2012). Η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση εκτιμάται ότι επηρεάζει 22 εκατομμύρια γυναίκες στην Ευρώπη και έχει οδηγήσει σε 3.5 εκατομμύρια οστεοπορωτικά κατάγματα, τα οποία συσχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Hernlund, Svedbom et al. 2013). Η συχνότητα της οστεοπόρωσης αυξάνεται σταθερά εξαιτίας της γήρανσης του

γυναικείου πληθυσμού παγκοσμίως και κατά την παρούσα περίοδο επηρεάζει περισσότερα από 10 εκατομμύρια ανθρώπους στις Ηνωμένες Πολιτείες (Lewiecki, Leader et al. 2019). Μέχρι το 2020 εκτιμάται ότι η οστεοπόρωση θα επηρεάζει περίπου 14 εκατομμύρια ενήλικες άνω των 50 ετών. Η ορμονική θεραπεία μαζί με συγκεκριμένες παρεμβάσεις, όπως η σωματική άσκηση (Gillespie, Robertson et al. 2012), η διακοπή του καπνίσματος (Ayo-Yusuf and Olutola 2014) και η μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ μπορούν επίσης να προλάβουν την οστεοπόρωση και να μειώσουν τον κίνδυνο για κατάγματα.

Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (ΑΚΣ), συμπεριλαμβανομένων των εξάψεων και των νυχτερινών εφιδρώσεων, αποτελούν μια από τις συχνότερες επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης επηρεάζοντας περίπου το 60 με 70% των μετεμμηνοπαυσιακών και έως και το 75% των περιεμμηνοπαυσιακών γυναικών, παρουσιάζοντας σημαντική ποικιλότητα μεταξύ διαφορετικών εθνικών ομάδων (Freeman and Sherif 2007) ως προς τη συχνότητα, διάρκεια και ένταση (Muka, Oliver-Williams et al. 2016).

Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα εκδηλώνονται ως ένα ξαφνικό αίσθημα θερμότητας που ξεκινά από το πρόσωπο και το στήθος και που βαθμιαία εξαπλώνεται σε όλο το σώμα και τις περισσότερες φορές καταλήγει σε εφίδρωση (Freedman 2014). Παράλληλα, υπάρχει αύξηση στην καρδιακή συχνότητα και το δέρμα γίνεται ερυθρό και θερμό εξαιτίας της αγγειοδιαστολής ενώ πριν κάθε περιστατικό παρατηρείται αύξηση της βασικής θερμοκρασίας του σώματος (Freedman 2014). Αυτά τα επεισόδια διαρκούν συνήθως μεταξύ 3 και 10 λεπτών, μπορούν να συμβούν οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας και με οποιαδήποτε συχνότητα από μία έως και δεκάδες φορές εντός της ημέρας (Freedman 2014). Προς το παρόν δεν υπάρχει οριστική εξήγηση του φαινομένου, πιθανολογείται ωστόσο ότι συμβαίνει εξαιτίας μείωσης του εύρους της θερμο-ουδέτερης ζώνης στον υποθάλαμο (Freedman 2014). Οι μέτριας και μεγάλης έντασης εξάψεις έδειξαν μια μέση διάρκεια 10,2 ετών σε μια ομάδα 259 γυναικών που μελετήθηκαν προοπτικά για 13 χρόνια (Freeman, Sammel et al. 2011). Οι ερευνητές σημείωσαν μια τάση μικρότερης διάρκειας αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σε γυναίκες που τα συμπτώματα αυτά ξεκίνησαν σε όψιμα στάδια της εμμηνόπαυσης (Freeman, Sammel et al. 2011). Στην Ελλάδα, μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι σχεδόν 1 στις 3 γυναίκες που βρίσκονται στη μεταβατική φάση ή εντός 5 ετών μετά την εμμηνόπαυση, βιώνουν μέτρια ή έντονα αγγειοκινητικά συμπτώματα (Grigoriou, Augoulea et al. 2013).

Ορμονικές και μη ορμονικές θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι πλέον διαθέσιμες για την ανακούφιση από τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (Mintziori, Lambrinouadaki et al. 2015). Οι εξάψεις και εφιδρώσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας οδηγούν σε διαταραχές του ύπνου. Η μελέτη SWAN έδειξε ότι το 38% των γυναικών ηλικίας 40 και 55 ετών ανέφεραν διαταραχές στον ύπνο (Kravitz, Ganz et al. 2003). Παρόμοιες έρευνες στις Ηνωμένες Πολιτείες έχουν δείξει ότι τα συνηθέστερα αναφερόμενα προβλήματα ήταν η διατήρηση του ύπνου (25,9%) και οι πρώιμες εγέρσεις (12,4%)

(Kravitz, Avery et al. 2011). Διάφοροι άλλοι παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η σωματική άσκηση, το άγχος, η κατάθλιψη και τα επίπεδα οιστραδιόλης επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά τον ύπνο στις εμμηνόπαυσιακές γυναίκες (Hall, Okun et al. 2012). Το Ουρογεννητικό Σύνδρομο της Εμμηνόπαυσης συνήθως προκαλεί ενόχληση στη σεξουαλική ζωή της γυναίκας εξαιτίας λοιμώξεων, δυσπαρέυνης και ατροφίας. Η μείωση στη libido και στη σεξουαλική λειτουργία δεν οφείλεται πάντοτε σε Ουρογεννητικό Σύνδρομο. Η γενική κατάσταση της υγείας, η παρουσία ενός υγιούς και σεξουαλικά διαθέσιμου συντρόφου (Donati Sarti, Graziottin et al. 2010), ψυχολογικοί παράγοντες και η ουρογεννητική ατροφία αποτελούν πολύ σημαντικές παραμέτρους (Santoro and Komi 2009)

Διάφορες θεωρίες έχουν προσπαθήσει να εξηγήσουν τις εξελικτικές διαφορές ως προς την Εμμηνόπαυση, μεταξύ των οποίων η «υπόθεση της γιαγιάς», η οποία σε γενικές γραμμές θεωρεί πως ο σημαντικός περιγεννητικός κίνδυνος που συνόδευε την κάθε εγκυμοσύνη των προγόνων μας, έθετε σε κίνδυνο την επιβίωση της μητέρας και, αναγκαστικά και εκείνη των απογόνων της. Η διακοπή της αναπαραγωγικής ικανότητας εξασφάλιζε την επιβίωση της μητέρας και ως εκ τούτου την ανατροφή των απογόνων της καθώς και τη διαιώνιση μέσω αυτών των γονιδίων και του DNA (Williams 1957, Kuhle 2007, Stinespring Harris, Bernstein et al. 2009) μιας και η μητέρα μπορούσε να εγγυηθεί την ασφάλεια και ανατροφή των απογόνων της μέχρι και εκείνοι να φτάσουν σε αναπαραγωγική ηλικία ή, τουλάχιστον, σε ηλικία που μπορούν μόνοι τους να εγγυηθούν την ασφάλεια και επιβίωσή τους. Μια άλλη υπόθεση που προτείνεται είναι πως η Εμμηνόπαυση εξελικτικά αποτελεί ένα μηχανισμό που μειώνει τις πιθανότητες ογκογένεσης άρα και την ανάπτυξη καρκίνου, ιδίως σε είδη που έχουν μέτριας ισχύος ενδογενείς μηχανισμούς παρεμπόδισης της ογκογένεσης, όπως ο άνθρωπος (Thomas, Giraudeau et al. 2019) καθώς γνωρίζουμε ότι τα κυμαινόμενα επίπεδα οιστρογόνων και προγεστερόνης στις γυναίκες σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκίνων, όπως του μαστού (Atashgaran, Wrin et al. 2016). Επομένως, με βάση αυτό το σκεπτικό, η Εμμηνόπαυση, μέσω της διακοπής της παραγωγής οιστρογόνων που προκαλείται και της καταστολής διαφόρων βιολογικών διαδικασιών διαδοχικών πολλαπλασιασμών των κυττάρων (ωοθυλακίων, κυττάρων του ενδομητρίου κλπ) θα μπορούσε ενδεχομένως να θεωρηθεί εξελικτικά ως ένας προσαρμοστικός μηχανισμός με τον οποίο επιτυγχάνεται η μείωση της πιθανότητας καρκινογένεσης (Thomas, Donnadieu et al. 2018)

Πέρα από αυτά, γνωρίζουμε πως η Εμμηνόπαυση αποτελεί τη φυσιολογική κατάληξη του αναπαραγωγικού κύκλου κάθε γυναίκας κατά την οποία η προοδευτικά μειούμενη ωοθηκική λειτουργία έχει ως άμεσο αποτέλεσμα τη μόνιμη διακοπή της εμμήνου ρύσεως και το τέλος της γονιμότητας. Η εμμηνόπαυση εγκαθίσταται μετά από 12 συνεχείς μήνες απουσίας της περιόδου

(εξαιρουμένων παθολογικών και μη αιτίων) ενώ η διαδικασία αυτή έχει ήδη ξεκινήσει, με βραδείς ρυθμούς, από τα μέσα της 4^{ης} δεκαετίας της ζωής.

Η μέση ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης στο Δυτικό κόσμο, είναι κατά μέσο όρο τα 51,4 έτη ζωής (Whelan, Sandler et al. 1990, Kato, Toniolo et al. 1998). Παρόμοια δεδομένα έχουν προκύψει και από παλαιότερες επιδημιολογικές έρευνες στη χώρα μας (Batrinos, Panitsa-Fafli et al. 1979, Adamopoulos, Karamertzanis et al. 2002). Επηρεάζεται δε από γενετικούς παράγοντες (Stolk, Zhai et al. 2009, Stolk, Perry et al. 2012) αλλά όχι από διατροφικούς ή φυλετικούς ενώ είναι δυνατό να εμφανιστεί νωρίτερα στις άτοκες, σε καπνίστριες και σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε Ολική Υστερεκτομή (Siddle, Sarrel et al. 1987, Mishra, Pandeya et al. 2017, Zhu, Chung et al. 2018, Mishra, Chung et al. 2019) ή αργότερα, όπως σε περιπτώσεις συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών (Saxena, Bjornnes et al. 2015, Forslund, Landin-Wilhelmsen et al. 2019) Η ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης, επίσης, σχετίζεται με την ηλικία εμφάνισής της στη μητέρα της γυναίκας (Koukouliata, Nena et al. 2017). Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι ενδεχομένως η εμμηνόπαυση να συμβαίνει νωρίτερα σε γυναίκες που εργάζονται σχετικά συχνά σε νυχτερινές βάρδιες και που έχουν και γενετική προδιάθεση για εμφάνιση της εμμηνόπαυσης σε μικρότερη ηλικία (Stock, Knight et al. 2019)

Περιεμμηνόπαυση είναι το διάστημα που ξεκινά 1 έως 3 έτη πριν την τελευταία περίοδο και διαρκεί έως και ένα έτος μετά από αυτήν. Η *μεταβατική φάση* θεωρείται ότι ξεκινά από τη στιγμή που παρατηρούνται ανωμαλίες στον κύκλο της γυναίκας (συνήθως στα μέσα της 4^{ης} δεκαετίας) καθώς και ορμονική ανισορροπία και τελειώνει με την τελευταία έμμηνο ρύση. Η μεταβατική φάση είναι μια περίοδος κατά την οποία πολλές γυναίκες ξεκινούν να αντιμετωπίζουν εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα σε διαφορετικό βαθμό. *Μετεμμηνόπαυση*, τέλος, ονομάζουμε το χρονικό διάστημα μετά την εγκατάσταση της εμμηνόπαυσης. Διακρίνεται σε πρώιμη (από 1 έως και 4 έτη μετά την τελευταία περίοδο) και σε όψιμη μετεμμηνόπαυση, η οποία ξεκινά μετά την παρέλευση 4 ετών από την τελευταία έμμηνο ρύση και διαρκεί περίπου έως το 65^ο έτος της ζωής. Η εμμηνόπαυση, εκτός από τη φυσιολογική έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας, μπορεί να επέλθει και ιατρογενώς, ως αποτέλεσμα χημειοθεραπείας, χρήσης ακτινοβολίας στην περιοχή της πυέλου και εξαιτίας χειρουργικής αφαίρεσης των ωοθηκών. Στις περιπτώσεις αυτές η εμμηνόπαυση ονομάζεται προκλητή ή τεχνητή και κατά κανόνα τα συμπτώματά της είναι βαρύτερα εξαιτίας της απότομης μείωσης της παραγωγής των οιστρογόνων μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Εμμηνόπαυση που επέρχεται σε ηλικία μικρότερη των 45 ετών ονομάζεται πρώιμη εμμηνόπαυση ενώ εάν αυτή υπερβεί το 56^ο έτος της ζωής ονομάζεται καθυστερημένη εμμηνόπαυση. Στην περίπτωση που η εμμηνόπαυση επέλθει πριν την ηλικία των 40 ετών, ονομάζεται πρώιμη

ωοθηκική ανεπάρκεια, η οποία αποτελεί μια διαφορετική παθολογική οντότητα και περιεγράφηκε για πρώτη φορά από τον Albright το 1942.(Nelson 2009)

Όπως προαναφέρθηκε, τα βιολογικά και ενδοκρινικά γεγονότα που τελικά οδηγούν στην εμμηνόπαυση, ξεκινούν νωρίς, συνήθως από τα μέσα της 4^{ης} δεκαετίας της ζωής, οπότε ο εμμηνορρυσιακός κύκλος γίνεται μικρότερος σε διάρκεια. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της μείωσης της διάρκειας της παραγωγικής φάσης του κύκλου ενώ η ωχρινική φάση παραμένει σταθερή. Σε αυτή την περίοδο, τα ωοθυλάκια αναπτύσσουν σταδιακά ανοχή στη διέγερση από την FSH, τα επίπεδα της οποίας είναι κυμαινόμενα ενώ τα επίπεδα της οιστραδιόλης παραμένουν σχεδόν σταθερά. Παρατηρείται επίσης μείωση στα επίπεδα της προγεστερόνης, με αποτέλεσμα σε μερικές γυναίκες ορισμένοι κύκλοι να είναι ανωορρηκτικοί ενώ σε άλλες διατηρείται η ωοθυλακιορρηξία, πάντως και σε αυτές τα επίπεδα της προγεστερόνης παραμένουν χαμηλότερα συγκριτικά με νεότερες γυναίκες (Reyes, Winter et al. 1977). Οι τιμές της LH είναι αρχικά εντός των φυσιολογικών ορίων ενώ οι τιμές της οιστραδιόλης είναι ελαφρώς αυξημένες (Burger, Dudley et al. 1999) Η γυναίκα κατά την περίοδο αυτή διαπιστώνει συνήθως ανωμαλίες στον εμμηνορρυσιακό της κύκλο, δηλαδή μεταβολές στη διάρκεια και στη συχνότητά του ενώ επίσης μπορεί να παρατηρήσει και μεταβολές στην ποσότητα του αίματος της περιόδου.

Προς το τέλος της μεταβατικής φάσης, επηρεάζονται τα επίπεδα και ο τρόπος σύνθεσης και δράσης των οιστρογόνων, της προγεστερόνης και των ανδρογόνων. Η ινχιμπίνη – β μειώνεται αρκετά, με αποτέλεσμα να καταργείται το αρνητικό της feedback προς την υπόφυση και έτσι παρατηρείται αύξηση των γοναδοτροπινών, η οποία με τη σειρά της επιτείνει την ατρησία των ωοθυλακίων, λόγω υπερδιέγερσής τους. Φαίνεται πως η εμμηνόπαυση επέρχεται όταν ο αριθμός των ωοθυλακίων πέφτει κάτω από το κρίσιμο επίπεδο των περίπου χιλίων ωοθυλακίων ανεξαρτήτως ηλικίας. Νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι διατροφικοί και άλλοι παράγοντες, μεταξύ των οποίων τα επίπεδα της 25(OH) VitD πιθανώς να επηρεάζουν τις ωοθηκικές εφεδρείες σε ωοθυλάκια και εμμέσως την έναρξη της εμμηνόπαυσης, ωστόσο τα δεδομένα προς το παρόν δεν είναι αρκετά σαφή και απαιτούνται περισσότερες έρευνες για να επιβεβαιώσουν μια αιτιολογική σχέση(Moslehi, Mirmiran et al. 2017, Purdue-Smithe, Whitcomb et al. 2018) Τελικά, η οιστρογονική ένδεια δεν επιτρέπει την πάχυνση του ενδομητρίου και ως εκ τούτου διακόπτεται η εμμηνορρυσία. Τα επίπεδα της FSH παραμένουν κυμαινόμενα έως και την πρώιμη μετεμμηνόπαυση ωστόσο μετά 3-4 έτη από την τελευταία περίοδο τα επίπεδά της σταθεροποιούνται αλλά πλέον απορρυθμίζεται ο μηχανισμός feedback και τα επίπεδα των γοναδοτροπινών, όπως και της ινχιμπίνης – β, παραμένουν πολύ χαμηλά.

Αν και η μετεμμηνοπαυσιακή ωοθήκη παράγει αμελητέες ποσότητες οιστρογόνων, είναι δυνατό να ανιχνευθούν ποσότητες οιστραδιόλης και οιστρόνης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, λόγω αρωματοποίησης των ανδρογόνων προς οιστρογόνα, η οποία πραγματοποιείται από τον λιπώδη και το μυϊκό ιστό. Τα ανδρογόνα αυτά είναι ωοθηκικής και επινεφριδιακής προέλευσης. Εξαιτίας της περιφερικής μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα, παχύσαρκες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν μεγαλύτερη (έως και 40%) πιθανότητα ανάπτυξης Ca του ενδομητρίου συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό (Kaaks, Lukanova et al. 2002, Calle, Rodriguez et al. 2003, Onstad, Schmandt et al. 2016, McDonald and Bender 2019) ενώ, πέρα από τις γενικότερες δυσμενείς επιπτώσεις της παχυσαρκίας στην υγεία, οι γυναίκες δε φαίνεται να γνωρίζουν την αιτιολογική σχέση μεταξύ αυτής και του καρκίνου του ενδομητρίου (Haggerty, Sarwer et al. 2017).

Κατά την εμμηνόπαυση παρατηρείται επίσης μείωση των ανδρογόνων λόγω μειωμένης παραγωγής από τις ωοθήκες αλλά και από τα επινεφρίδια. Η μείωση των επινεφριδιακής προέλευσης ανδρογόνων (DHEA, DHEAS και Δ4Α) είναι της τάξης του 50 – 60%. Η οιστρογονική ένδεια προκαλεί συμπτώματα σε πολλά όργανα και συστήματα του ανθρώπινου σώματος εξαιτίας τους γεγονός ότι οι οιστρογονικοί υποδοχείς ERα και ERβ, οι οποίοι ανήκουν στους πυρηνικούς υποδοχείς, βρίσκονται σχεδόν σε όλα τα όργανα και ιστούς και δρουν ως μεταγραφικοί παράγοντες, τροποποιώντας την έκφραση γονιδίων, κωδικοποιούνται δε από τα γονίδια ESR1 και ESR2 που βρίσκονται στο 6^ο και 14^ο χρωμόσωμα αντίστοιχα. Ορισμένα από αυτά τα συμπτώματα κάνουν αισθητή την παρουσία τους σταδιακά ήδη από τη μεταβατική φάση ή αμέσως μετά την εγκατάσταση της εμμηνόπαυσης (βραχυπρόθεσμες συνέπειες) ενώ ορισμένα άλλα εγκαθίσταται αργότερα και χαρακτηρίζονται από χρονιότητα (μακροπρόθεσμες συνέπειες). Δεδομένης της αύξησης του προσδόκιμου ζωής έως και τα 80 έτη και περισσότερο, οι γυναίκες πλέον καλούνται να περάσουν σχεδόν το 1/3 της ζωής τους σε οιστρογονική ένδεια και ως εκ τούτου θα κληθούν να αντιμετωπίσουν επί μακρόν τις διαταραχές που συνοδεύουν την εμμηνόπαυση. Κάθε γυναίκα δεν εμφανίζει όλα τα πιθανά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, δεν τα βιώνει με την ίδια ένταση και δεν αντιδρά σε αυτά με τον ίδιο τρόπο καθώς η αντίδρασή της σε αυτά είναι εξατομικευμένη, μη προβλέψιμη και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. Κάποια από τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα περνούν σχεδόν αδιάφορα, κάποια άλλα προκαλούν απλή ενόχληση ενώ ορισμένα άλλα μπορεί να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής, να αυξήσουν τη νοσηρότητα και να συνεπάγονται σημαντικό οικονομικό και κοινωνικό κόστος. Ο τρόπος με τον οποίο η γυναίκα αντιμετωπίζει τα εμμηνοπαυσιακά της συμπτώματα και η ανάληψη εκ μέρους της κατάλληλων στρατηγικών αντιμετώπισής τους φαίνεται να μειώνει τις επιπτώσεις που έχουν στην ποιότητα ζωής της γυναίκας (Ngai 2019). Παράλληλα, η Προσωπικότητα και γενετικοί πολυμορφισμοί φαίνεται να σχετίζονται όχι μόνο με τα

αγγειοκινητικά αλλά και συνολικά με τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα της γυναίκας. Η Προσωπικότητα αποτελεί μια έννοια της Ψυχολογίας για την οποία δεν υπάρχει επί του παρόντος καθολικά αποδεκτός ορισμός, οπότε θεωρούμε γενικά πως αυτή αναφέρεται σε σημαντικές και σχετικά σταθερές πλευρές της συμπεριφοράς ή και ως μια σειρά από συμπεριφορές, γνώσεις και συναισθηματικά μοτίβα που επηρεάζονται από βιολογικούς και γενετικούς παράγοντες (Corr 2009, Ewen, 2014). Περισσότερες από είκοσι θεωρίες της Προσωπικότητας είναι διαθέσιμες, η περισσότερο καθολικά αποδεκτή ωστόσο είναι η Θεωρία των «Πέντε Γιγάντων», η οποία υποστηρίζει πως υπάρχουν πέντε μείζονα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας: 1) η δεκτικότητα σε εμπειρίες (openness), 2) η ευσυνειδησία (conscientiousness), 3) η εξωστρέφεια (extraversion), 4) η προσήγεια (agreeableness) και 5) ο νευρωτισμός (neuroticism). Σε ότι αφορά στη σύνδεση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων με γενετικούς πολυμορφισμούς, τα δεδομένα είναι περιορισμένα, με μερικές έρευνες να υποστηρίζουν πως ενδεχομένως υπάρχει συσχέτιση με πολυμορφισμούς σε γονίδια που κωδικοποιούν τους οιστρογονικούς υποδοχείς και συμμετέχουν στο μεταβολισμό των οιστρογόνων καθώς και σε γονίδια που κωδικοποιούν διάφορα άλλα πεπτιδία και νευροδιαβιβαστές (Montasser, Ziv-Gal et al. 2015, Candrakova Cernanova, Dankova et al. 2018, Anderson, Skorupskaite et al. 2019)

Υλικό και μέθοδος

Συμμετέχοντες

Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες επιλέχθηκαν διαδοχικά από το τμήμα Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης του Αρεταίειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Αθήνας, μεταξύ Ιανουαρίου 2015 και Δεκεμβρίου 2017. Όλες οι γυναίκες υπέγραψαν έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης, στο οποίο εξηγούνταν αναλυτικά ο σκοπός της έρευνας, η ανωνυμία, η εθελοντική συμμετοχή και προστασία των προσωπικών δεδομένων καθώς και η δυνατότητα απόσυρσης κάθε γυναίκας από την έρευνα οποτεδήποτε το επιθυμούσε. Ξεχωριστό έντυπο συμπληρώθηκε από τις γυναίκες στις οποίες πραγματοποιήθηκε αιμοληψία για συλλογή γενετικού υλικού για μελέτη των πολυμορφισμών και ορμονικές μετρήσεις. Η εμμηνόπαυση ορίστηκε ως: α) αμηνόρροια για τουλάχιστον 6 μήνες και β) τιμές FSH>25mIU και E2<50pg/ml.

Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν: 1) η ύπαρξη οποιασδήποτε σοβαρής, χρόνιας νόσου που επηρεάζει την ποιότητα ζωής της γυναίκας, 2) γνωστή ψυχοπαθολογία υπό ψυχιατρική παρακολούθηση, 3) η λήψη υπναγωγών ή ψυχοτρόπων φαρμάκων, 4) η λήψη ορμονικής θεραπείας, 5) η εργασία σε νυχτερινές βάρδιες και 6) η παρέλευση περισσότερων από 10 ετών

από την εμμηνόπαυση. Έπειτα από την εφαρμογή των παραπάνω κριτηρίων αποκλεισμού, τελικά 100 γυναίκες συμμετείχαν στην έρευνα αυτή. Όλες οι γυναίκες υπέγραψαν έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης και η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Αρεταίειου Νοσοκομείου.

Συλλογή δεδομένων

Έγινε λήψη ιατρικού ιστορικού καθώς και κοινωνικών και δημογραφικών στοιχείων από όλες τις γυναίκες. Στη συνέχεια, κάθε γυναίκα κλήθηκε να συμπληρώσει τα εξής ερωτηματολόγια αυτό - αξιολόγησης: 1) Menopause Rating Scale (MRS) 2) Hot Flush Beliefs Scale (HFB) και 3) Big Five Inventory (BFI). Η Menopause Rating Scale (MRS) είναι ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται από 11 λήμματα, το οποίο αξιολογεί, σε μια 5βάθμια κλίμακα την ένταση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (0 = «καθόλου» έως 4 = «υπερβολικά») (Heinemann, Ruebig et al. 2004). Η Hot Flush Beliefs Scale (HFB) είναι ένα ερωτηματολόγιο 27 λημμάτων, το οποίο αξιολογεί τις πεπειθήσεις των συμμετεχόντων για τις εξάψεις τους, μέσω μιας 6βάθμιας κλίμακας (1 = «συμφωνώ απόλυτα» έως 6 = «διαφωνώ απόλυτα»). Το ερωτηματολόγιο αυτό συμπεριλαμβάνει μετρήσεις για τριών ειδών κατηγορικές πεπειθήσεις: 1) αντιμετώπιση εξάψεων, 2) αντιμετώπιση επιδρώσεων και 3) πεπειθήσεις για τις επιπτώσεις που έχουν τα συμπτώματα αυτά στην κοινωνική ζωή της γυναίκας. Υψηλότερα score στην κλίμακα υποδηλώνουν χειρότερη αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Rendall, Simonds et al. 2008). Το Big Five Inventory (BFI) είναι ένα ψυχομετρικό εργαλείο βασισμένο στο μοντέλο των Μεγάλων Πέντε παραγόντων της Προσωπικότητας. Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο 44 λημμάτων, το οποίο αξιολογεί τους πέντε κύριους παράγοντες της Προσωπικότητας (δεκτικότητα, ενσυναίσθηση, εξωστρέφεια, προσήνεια και νευρωτισμό) σε μια 5βάθμια κλίμακα (1 = «διαφωνώ απόλυτα» έως 5 = «συμφωνώ απόλυτα») (Lang, John et al. 2011). Ο τόπος κατοικίας προσδιορίστηκε ως αστικός και επαρχιακός, όπου ως αστικός θεωρήθηκε η κατοικία σε πόλη μεγαλύτερη των 10.000 εγγεγραμμένων κατοίκων, σύμφωνα με τα δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής του 2011. Εν συνεχεία, ακολούθησε πρωινή αιμοληψία νήστεως, με σκοπό τη λήψη δειγμάτων αίματος για ορμονικές μετρήσεις καθώς και για ανάλυση πολυμορφισμών. Τα δείγματα που προορίζονταν για ορμονική εκτίμηση υποβλήθηκαν σε φυγοκέντρηση για 10 λεπτά στις 3500 rpm. Ακολούθησε συλλογή του ορού του αίματος από κάθε δείγμα, τοποθέτησή του σε σωληνάρια Eppendorf και τελικά οι οροί φυλάχθηκαν στους -80°C μέχρι να πραγματοποιηθούν οι σχετικές μετρήσεις. Τα δείγματα που περιείχαν αίμα για ανάλυση των πολυμορφισμών τοποθετήθηκαν σε φυαλίδιο με K3 EDTA και φυλάχθηκαν στους -20°C μέχρι τη διαδικασία απομόνωσης του γενετικού υλικού.

Γονίδια και Πολυμορφισμοί

Τα δείγματα που λήφθηκαν υποβλήθηκαν σε διαδικασία προσδιορισμού της παρουσίας δύο γενετικών πολυμορφισμών, συγκεκριμένα των rs 2234693 Esr1 – PvuII και rs 934079 Esr1 - XbaI. Η ανίχνευση των πολυμορφισμών στη μελέτη μας, πραγματοποιήθηκε με την τεχνική της πυροαλληλούχισης (Pyrosequencing).

Μεθοδολογία προσδιορισμού των εξεταζόμενων Μονονουκλεοτιδικών Πολυμορφισμών (SNPs)

Προκειμένου να προβούμε στον προσδιορισμό των γενετικών SNPs, ακολουθήθηκαν κατά σειρά τα εξής βήματα: α) δειγματοληψία, β) απομονώθηκε το γενετικό υλικό, γ) πραγματοποιήθηκε η Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR), δ) πραγματοποιήθηκε Πυροαλληλούχιση (Pyrosequencing) και στη συνέχεια έγινε η ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ακολουθεί ανάλυση καθενός σταδίου.

Δειγματοληψία

Συγκεντρώθηκε περιφερικό αίμα ποσότητας 0,2 ml από κάθε γυναίκα του δείγματος, έπειτα από πρωινή φλεβοκέντηση σε φυαλίδιο K3EDTA και στη συνέχεια διατηρήθηκε σε θερμοκρασία -20°C μέχρι να απομονωθεί το γενετικό υλικό.

Απομόνωση

Προκειμένου να απομονωθεί το DNA, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος κατακρήμνισης (DNA degradation). Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν στήλες τεχνολογίας σιλικονούχου μεμβράνης Nucleospin Blood QuickPure από την εταιρεία Macherey-Nagel GmbH & Co (Düren, Germany). Μετά από επεξεργασία του μείγματος με χαστροπικά άλατα και αιθανόλη, το DNA συνδέθηκε στη μεμβράνη ενώ η έκλουσή του πραγματοποιήθηκε με κατάλληλο, ελαφρά αλκαλικό ρυθμιστικό διάλυμα. Η διαδικασία περιλάμβανε τη λύση των λευκών αιμοσφαιρίων του δείγματος, την πρόσδεση του DNA στη σιλικονούχα μεμβράνη και στη συνέχεια τον καθαρισμό του δείγματος και την έκλυση του DNA.

Πιο συγκεκριμένα, στα 200μL ολικού αίματος που λήφθηκαν, προστέθηκαν 25μL πρωτεϊνάσης

και 200 μL υδροχλωρικής γουανιδίνης και το διάλυμα τοποθετήθηκε σε ένα θερμαινόμενο υδατόλουτρο θερμοκρασίας 70°C για 15 λεπτά (επώαση), οπότε πραγματοποιήθηκε λύση των κυττάρων και καταστροφή των πυρηνικών ενδονουκλεασών. Εν συνεχεία, στο διάλυμα που προέκυψε, προστέθηκαν 200 μl διαλύματος αιθανόλης 100% ώστε να ρυθμιστούν οι συνθήκες πρόσδεσης του DNA στη σιλικονούχο μεμβράνη, πραγματοποιήθηκε ισχυρή ανάμιξη και τελικά μεταφέρθηκε στη στήλη με τη σιλικονούχο μεμβράνη, οπότε και έγινε φυγοκέντρωση για 1 λεπτό στις 11.000 rpm.

Για τον καθαρισμό του δείγματος, στην κενή στήλη προστέθηκαν 350 μl αιθανολούχου διαλύματος (70% αιθανόλη) και πραγματοποιήθηκε φυγοκέντρωση για 3 λεπτά στις 11.000 rpm. Για την έκλουση του DNA, προστέθηκαν 50 μl διαλύματος 5mM Tris/HCL, pH=8,5 στην κενή στήλη, η οποία παρέμεινε για 1 λεπτό σε θερμοκρασία δωματίου, φυγοκεντρήθηκε στη συνέχεια για 1 λεπτό στις 11.000 rpm ώστε να απομονωθεί το γενωμικό DNA του δείγματος και στη συνέχεια έγινε φωτομετρία του κάθε δείγματος. Όσα δείγματα είχαν συγκέντρωση 80–120 ng/ μL και δείκτη καθαρότητας (λόγος A260/A280) ίσο με 1.6–1.9 σημάνθηκαν και ακολούθως διατηρήθηκαν σε θερμοκρασία -20°C

Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR)

Προηγήθηκε η σχεδίαση ειδικού ζεύγους εκκινητών (primers) για κάθε υπό μελέτη Πολυμορφισμό, από τους οποίους ο ένας κατ' επιλογήν έφερε βιοτινυλιωμένο άκρο. Χρησιμοποιώντας τους εκκινητές, απομονώθηκαν οι περιοχές του DNA στις οποίες εντοπίζονται οι πολυμορφισμοί, οι οποίες πολλαπλασιάστηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης. Για κάθε δείγμα πραγματοποιήθηκαν 5 αντιδράσεις PCR, για καθεμία από τις οποίες χρησιμοποιήθηκαν: 21 μL H₂O, 1 μL από τον εκάστοτε Fw εκκινητή, 1 μL από τον εκάστοτε Rev εκκινητή, 2 μL DNA και 25 μL Hot Start Master Mix (GE Healthcare Biosciences, Pittsburgh, PA, USA). Μετά την αρχική αποδιάταξη (denaturation) στους 95°C για 5 min, η ενίσχυση (amplification) συνίστατο σε 30 κύκλους: αποδιάταξης στους 95°C για 30 sec, σύνδεσης (annealing) στους 58°C για 30 sec, και σύνθεσης (elongation) στους 72°C για 30 sec, που ακολουθήθηκαν από ένα τελικό στάδιο σύνθεσης στους 72°C για 4 min. Η θερμοκρασία στο στάδιο της σύνδεσης (annealing), εξαρτήθηκε από την θερμοκρασία τήξης των εκκινητών. Μόλις ολοκληρώθηκε η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης, τα δείγματα διατηρήθηκαν στους -20°C και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η πυροαλληλούχιση, η οποία περιλαμβάνει τα στάδια της προσρόφησης, της σύνδεσης και της ανάλυσης.

Στο στάδιο της προσρόφησης, εγχύθηκαν 30 μL του προϊόντος που παράχθηκε από την PCR σε μικροπλάκα διαστάσεων 3 x 8 μικροβοθρίων. Παράλληλα, έγινε παρασκευή διαλύματος 53 μL ,

αποτελούμενου από 40 μL διαλύματος πρόσδεσης (binding buffer), 3 μL σφαιριδίων σεφαρόζης και 10 μL νερού (διάλυμα Β). Από το παρασκευασθέν διάλυμα, έγινε έγχυση 50 μL σε καθένα μικροβοθρίο της μικροπλάκας. Ο συνολικός όγκος στο μικροβοθρίο ήταν 80 μL . Εν συνεχεία η μικροπλάκα τοποθετήθηκε για 10 λεπτά σε κινούμενη, μη θερμαινόμενη πλάκα στις 1400 rpm. Το αποτέλεσμα της μίξης των παραγώγων της PCR με το διάλυμα των σφαιριδίων σεφαρόζης ήταν η εκλεκτική πρόσδεση των βιοτινυλιωμένων άκρων των παραγώγων της PCR.

Για το στάδιο αυτό, χρησιμοποιήθηκαν υλικά από την εταιρεία Qiagen Inc.

Για το στάδιο σύνθεσης, χρησιμοποιήθηκαν:

- Διάλυμα αιθανόλης 70%
- Διάλυμα πλύσης (1x), αραίωση Washing Buffer (Qiagen Inc)
- Διάλυμα αποδιάταξης (Denaturation Solution, Qiagen Inc.)
- Διάλυμα Γ

Στο τελευταίο (διάλυμα Γ), πραγματοποιήθηκε μίξη αναλογίας 1:25 του εκκινήτη αλληλούχισης του καθενός μονονουκλεοτιδικού πολυμορφισμού (Sequencing Primer) και του διαλύματος σύνδεσης (Annealing Solution, Qiagen Inc.). Για κάθε δείγμα, έγινε προετοιμασία 50 μL διαλύματος. Στην μικροπλάκα ανάλυσης (Qiagen Inc.) με διαστάσεις 3x8 μικροβοθρία, τοποθετήσαμε 26 μL του διαλύματος Β για τον κάθε μονονουκλεοτιδικό πολυμορφισμό. Προηγήθηκε ανακίνηση και τελικά η μικροπλάκα πρόσδεσης μεταφέρθηκε στο PyroMark™ Q24 Vacuum Prep Workstation (Qiagen GmbH, Hilden, Germany).

Ειδικά σχεδιασμένα φίλτρα, προσαρμοσμένα σε χειροκίνητη λαβή, τα οποία συγκρατούν τα σφαιρίδια σεφαρόζης με τα βιοτινυλιωμένα παράγωγα της PCR, απορρόφησαν το μείγμα και ακολούθησαν διαδοχικές εκπλύσεις: 1) με το διάλυμα αιθανόλης 70% για καθαρισμό του δείγματος, 2) με το διάλυμα αποδιάταξης ώστε να αποδιαταχθούν οι κλώνοι των παραγώγων της PCR και 3) με ρυθμιστικό διάλυμα ώστε να απομακρυνθούν τα μη βιοτινυλιωμένα άκρα. Τα ειδικά σχεδιασμένα φίλτρα τοποθετήθηκαν αναλογικά στην μικροπλάκα, η οποία επωάστηκε για 2 λεπτά στους 80°C.

Στο στάδιο της ανάλυσης, η μικροπλάκα σύνδεσης τοποθετήθηκε στο μηχάνημα PyroMark Q24, πραγματοποιήθηκε ανάλυση των δειγμάτων και λήψη των αποτελεσμάτων σε ηλεκτρονική μορφή, προς επεξεργασία από το λογισμικό της εταιρείας (PyroMark Q24 software) ώστε να καταγραφούν τα αποτελέσματα και να πραγματοποιηθεί στατιστική επεξεργασία τους.

Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσες τιμές \pm τυπική απόκλιση (SD) για τις συνεχείς μεταβλητές και ως ποσοστά (%) για τις κατηγορικές μεταβλητές. Η κανονικότητα ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας

το κριτήριο Shapiro Wilk. Τα αποτελέσματα για τα οποία η μηδενική υπόθεση της δοκιμασίας Shapiro-Wilk απορρίφθηκε στο επίπεδο 0.05, με αποτέλεσμα να μην είναι πιθανό να ακολουθούν την κανονική κατανομή, παρουσιάστηκαν ως διάμεσος, εύρος και διατεταρτημοριακό εύρος. Εφόσον η κανονικότητα των δεδομένων δεν αποτελεί προϋπόθεση για τις αναλύσεις παλινδρόμησης, χρησιμοποιήθηκε η μονοπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης για να αξιολογηθεί η επίδραση των επιμέρους score της προσωπικότητας (δεκτικότητα, ενσυναίσθηση, εξωστρέφεια, προσήνεια και νευρωτισμός) στην κλίμακα MRS και στα επιμέρους score αλλά και στο συνολικό score της κλίμακας HFB. Επιπλέον, οι κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες (εθνικότητα, κατοικία, απασχόληση, οικογενειακή κατάσταση, μορφωτικό επίπεδο) ελέγχθηκαν ως ανεξάρτητες μεταβλητές για την επίδρασή τους στα επιμέρους και στα συνολικά score των κλιμάκων MRS και HFB (εξαρτημένες μεταβλητές). Όλες οι ερευνητικές υποθέσεις ελέγχθηκαν με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το 0,05. Το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο 95% και για τη συζήτηση των αποτελεσμάτων προτιμήθηκε η προσαρμογή Bonferroni ώστε να αποφευχθούν τα σφάλματα τύπου II (Perneger 1998). Προκειμένου να διερευνηθούν οι πιθανές σχέσεις και το μέγεθός τους σε ότι αφορά τις μεταξύ των υποκειμένων παραλλαγές σε πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, πραγματοποιήθηκε ένα διερευνητικό μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης. Με διερευνητικό τρόπο, οι μεταβλητές που παρουσίασαν σημαντικότητα στην ανάλυση απλής παλινδρόμησης, συμπεριλήφθηκαν ως ανεξάρτητες συνμεταβλητές. (Alexoroulios 2010). Αυτή η ανάλυση πραγματοποιήθηκε μόνο με τα συνολικά score των κλιμάκων MRS και HFB ως εξαρτημένες μεταβλητές, προκειμένου να αποφευχθεί το πρόβλημα των πολλαπλών συγκρίσεων (Feise 2002). Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του R version 3.5.1 Για την ανάλυση των πολυμορφισμών, τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσες τιμές \pm τυπική απόκλιση (SD) για τις συνεχείς μεταβλητές και ως ποσοστά (%) για τις κατηγορικές μεταβλητές. Η κανονικότητα ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας το κριτήριο Kolmogorov – Smirnov test. Καθώς οι μεταβλητές δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Mann Whitney για να ελεγχθούν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων, χρησιμοποιώντας το Statistical package for Social Sciences software, version 13.0 (SPSS Inc. 2003, Chicago, IL, US). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05.

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Η μέση ηλικία των γυναικών που συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα ήταν τα 52,1 έτη. Η πλειοψηφία τους ήταν Ελληνίδες (86%) και παντρεμένες (83%), εργάζονταν (66%) ενώ το 34% ήταν άνεργες ή συνταξιούχες, απόφοιτες δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης (42%), το 22% είχαν ολοκληρώσει την πρωτοβάθμια εκπαίδευση και το 36% είχαν ανώτατη μόρφωση. Ως προς τον τόπο κατοικίας, το 50% ήταν κάτοικοι πόλεων και το 50% κάτοικοι αγροτικών περιοχών. Τα βιοχημικά και ορμονικά χαρακτηριστικά των γυναικών που πήραν μέρος στη μελέτη παρατίθενται στον πίνακα 1^α. Εφόσον η μηδενική υπόθεση των μετρήσεων που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή μπορούσε με ασφάλεια να είναι απορριπτέα στις περισσότερες μεταβλητές, δεδομένων των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας Shapiro Wilk, τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως διάμεσος, διατεταρτημοριακό εύρος (IQR) και εύρος. Οι διάμεσες τιμές των υποκλιμάκων της κλίμακας BFI ήταν 2.75 για τη δεκτικότητα (εύρος: 1.38-9, IQR: 0.87), 4.33 για την ενσυναίσθηση (εύρος: 2.78-5.33, IQR: 0.56), 3.965 για την εξωστρέφεια (εύρος: 2.11-4.89, IQR: 0.44), 3.062 για την προσήνεια (εύρος: 1.5-4.63, IQR: 0.75) και 3.2 για το νευρωτισμό (εύρος: 1.8-4.5, IQR: 0.525). Σχετικά με τα αποτελέσματα της κλίμακας MRS, η διάμεσος του συνολικού score ήταν 1.92 (εύρος: 0.25-7.42, IQR: 0.94). Η διάμεσος του συνολικού score της κλίμακας HFB ήταν 11.1 (εύρος: 6.96-18, IQR: 2.22).

Μονοπαραγοντική ανάλυση

Στη μονοπαραγοντική ανάλυση (**Πίνακας 2**), οι γυναίκες με χαμηλότερο score στη δεκτικότητα είχαν σημαντικά περισσότερο έντονα ψυχολογικά (coefficient (SE): -0.23 (0.05), $p < 0.001$), σωματικά (coefficient (SE): -0.15 (0.05), $p < 0.01$) και ουρογεννητικά (coefficient (SE): -0.13 (0.05), $p < 0.01$) συμπτώματα, όπως αυτά αυτό – αξιολογούνται στις υποκλίμακες της MRS καθώς και μεγαλύτερο συνολικό score στην κλίμακα αυτή (coefficient (SE): -0.51, $p < 0.001$). Υψηλότερο score στην προσήνεια συσχετίστηκε με αυξημένη ένταση σε αυτά τα συμπτώματα ($p < 0.001$, $p < 0.01$ για τα ουρογεννητικά συμπτώματα). Παρατηρήθηκε επίσης ότι η ανεργία ή η συνταξιοδότηση συσχετίστηκε με αυξημένο score σε όλα τα συμπτώματα. Οι παντρεμένες γυναίκες, επίσης, έτιναι να αποκτούν σημαντικά μεγαλύτερα score στις ψυχολογικές (coefficient (SE): -0.48 (0.17), $p < 0.01$) και σωματικές (coefficient (SE): -0.34 (0.15), $p < 0.05$) υπο – κλίμακες καθώς και στο συνολικό score (coefficient (SE): -1.03 (0.39), $p < 0.01$). Σχετικά με τα αποτελέσματα της κλίμακας HFB (**Πίνακας 3**), το επιμέρους score που εξέτασε τις πεπτοιθήσεις σχετικά με τον εαυτό στα πλαίσια του κοινωνικού περιβάλλοντος, επηρεάστηκε κυρίως από τις μεταξύ των ατόμων διαφορές στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας. Υψηλότερα score

στη δεκτικότητα (coefficient (SE): 0.22 (0.08), $p < 0.01$), στην ενσυναίσθηση (coefficient (SE): 0.53 (0.19), $p < 0.01$), στην εξωστρέφεια (coefficient (SE): 0.68 (0.18), $p < 0.001$) και στο νευρωτισμό (coefficient (SE): 0.54 (0.18), $p < 0.01$) και μικρότερα score στην προσήνεια (coefficient (SE): -0.52 (0.15), $p < 0.01$) όλα σχετίστηκαν σημαντικά με υψηλότερα score καθώς και με το συνολικό score στην κλίμακα HFB. Σημαντικά διαφορετικά score παρατηρήθηκαν επιπλέον στις υποκλίμακες της HFB σχετικά με τις πεποιθήσεις για τον εαυτό στο κοινωνικό πλαίσιο και στην αντιμετώπιση των εξάψεων σε γυναίκες διαφορετικού μορφωτικού επιπέδου (coefficient (SE): 0.38 (0.12), $p < 0.01$ και coefficient (SE): 0.31 (0.09), $p < 0.01$ αντίστοιχα). Γυναίκες με υψηλότερο score στο νευρωτισμό, είχαν υψηλότερα score στην υποκλίμακα που αξιολογεί το πώς οι γυναίκες αντιμετωπίζουν τις εξάψεις τους ($p < 0.05$), ενώ υψηλότερο score στην εξωστρέφεια σχετίστηκε με την αυτό – αξιολογούμενη αντιμετώπιση των νυχτερινών εφιδρώσεων ($p < 0.05$) (Πίνακας 3). Αναφορικά με τις δημογραφικές παραμέτρους, η Ελληνική εθνικότητα και η κατοικία σε αστικά κέντρα σχετίστηκαν με υψηλότερα score ως προς τις πεποιθήσεις αναφορικά με το κοινωνικό περιβάλλον (και στα δύο $p < 0.01$) καθώς και με το συνολικό score.

Πολυπαραγοντική ανάλυση

Δέκα μεταβλητές (δεκτικότητα, ενσυναίσθηση, εξωστρέφεια, προσήνεια, νευρωτισμός, μορφωτικό επίπεδο, εθνικότητα, οικογενειακή κατάσταση, απασχόληση και κατοικία) επιλέχθηκαν ως συν – παράγοντες στην ανάλυση. Αυτές οι μεταβλητές επιλέχθηκαν βάσει του ότι είχαν δείξει σημαντικότητα σε τουλάχιστον ένα τομέα στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις (Πίνακες 2, 3). Σχετικά με τα αποτελέσματα των προβλεπτικών παραγόντων του συνολικού score της κλίμακας MRS, η προσήνεια (coefficient: 1.13, SE: 0.21, $p = 3.68 \times 10^{-7}$), η δεκτικότητα (-0.33, SE: 0.11, $p = 0.004$) και η εξωστρέφεια (coefficient: -0.83, SE: 0.37, $p = 0.03$) έδειξαν σημαντικότητα (**Πίνακας 4**), ενώ η ενσυναίσθηση ήταν οριακά μη σημαντική ($p = 0.06$). Στην ανάλυση του συνολικού score της κλίμακας HFB, μόνο η προσήνεια ήταν οριακά σημαντικός προβλεπτικός παράγοντας για υψηλότερο score (coefficient: -0.75, SE: 0.35, $p = 0.04$) (**Πίνακας 4**). Η συσχέτιση των πολυμορφισμών των οιστρογονικών υποδοχέων ESR1 – PvuI και ESR1-XbaI με τις υποκλίμακες της Greene (ψυχολογικά, σωματικά και αγγειοκινητικά συμπτώματα) καθώς και με το συνολικό της score δεν έδειξε σημαντικότητα (πίνακας 5)

Συζήτηση

Κατάθλιψη ή «καταθλιπτικές διαταραχές» είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια κατάσταση μειωμένης διάθεσης, ως αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων. Το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο (DSM) χρησιμοποιείται από τους ψυχολόγους για διάφορες περιπτώσεις με διαταραχές της διάθεσης, όπως τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, τη δυσθυμία και τη διπολική διαταραχή. Οι γυναίκες έχουν διπλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν κατάθλιψη συγκριτικά με τους άνδρες. Πρόσφατες προοπτικές μελέτες έχουν καταγράψει αυξημένο κίνδυνο καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά τη μεταβατική φάση (Campbell, Dennerstein et al. 2017)

Η ίδια η Εμμηνόπαυση δε σχετίζεται με συγκεκριμένες ψυχιατρικές διαταραχές αλλά τα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι οι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι περισσότερο πιθανό να αναπτύξουν καταθλιπτικές διαταραχές ακόμα και χωρίς προηγούμενο ιστορικό (Bromberger, Matthews et al. 2007). Επιπλέον, οι γυναίκες με θετικό ιστορικό είναι πιθανότερο να εμφανίσουν υποτροπή και τα δεδομένα δείχνουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των αγγειοκινητικών διαταραχών και των καταθλιπτικών διαταραχών (Soares 2014). Μια συστηματική ανασκόπηση 33 σχετικών ερευνών έδειξε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά την περιεμμηνοπαυση (Worsley, Bell et al. 2014) . Παρόμοια ευρήματα έχουν δειχθεί και από άλλες έρευνες (Natarí, Clavarino et al. 2018) στις οποίες φαίνεται ότι υπάρχει μεγαλύτερη επίπτωση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων στα καταθλιπτικά συμπτώματα κατά τη μεταβατική φάση παρά κατά την προεμμηνοπαυσιακή ή τη μετεμμηνοπαυσιακή φάση. Αυτό έχει επίσης καταγραφεί από μια πρόσφατη μετά - ανάλυση (de Kruijff, Spijker et al. 2016). Τα βαριά αγγειοκινητικά συμπτώματα επιδεινώναν τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε μια διασταυρούμενη μελέτη 1358 γυναικών ηλικίας 45 έως 70 ετών στη Βοστώνη (Reed, Ludman et al. 2009). Στους λοιπούς παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται ατυχή γεγονότα της ζωής, αρνητική προδιάθεση προς την εμμηνόπαυση, ο τρόπος ζωής, η ποιότητα της σχέσης μεταξύ των συντρόφων και η χειρουργική εμμηνόπαυση (Vivian-Taylor and Hickey 2014).

Φαίνεται ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ καταθλιπτικών διαταραχών και διαταραχών του ύπνου (Vousoura, Spyropoulou et al. 2015). Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα συγκαταλέγονται ανάμεσα στους παράγοντες με την περισσότερη επίδραση στις διαταραχές του ύπνου (Jones, Zak et al. 2018) και σχετίζονται ευθέως με τη σχετιζόμενη με την εμμηνόπαυση ποιότητα ζωής (Pinkerton, Abraham et al. 2016). Επιπλέον, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, διαμέσου της αρνητικής τους επίδρασης στον ύπνο, μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη διάθεση της γυναίκας (Vincent, Ranasinha et al. 2014) και την αίσθηση ανησυχίας κατά τη διάρκεια της ημέρας (Kravitz,

Zheng et al. 2015). Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές του ύπνου (Vousoura, Spygoroulou et al. 2015) και συχνές εγέρσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η συνολική διάρκεια και ποιότητα του ύπνου ελαττώνονται και οδηγούν σε κόπωση την επόμενη ημέρα. Η διάθεση φαίνεται να επηρεάζεται αρνητικά από αυτή την κατάσταση (Kravitz, Avery et al. 2011)

Διάφορες θεωρίες και υποθέσεις έχουν προσπαθήσει να προσδιορίσουν τους παράγοντες της προσωπικότητας που μπορεί να επηρεάζουν την εμφάνιση αυτών των συμπτωμάτων. Η Προσωπικότητα αναφέρεται σε σημαντικές και σχετικά σταθερές πλευρές της ανθρώπινης συμπεριφοράς ή σε μια σειρά συμπεριφορών, γνωσιών και συναισθηματικών μοτίβων που προέρχονται από βιολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (Hampson 2012). Μια σύγχρονη και ευρέως αποδεκτή θεωρία στις μέρες μας είναι η θεωρία των «Μεγάλων Πέντε» παραγόντων («Big Five Theory») της προσωπικότητας: Δεκτικότητα, Ενσυναίσθηση, Εξωστρέφεια, Προσήνεια και Νευρωτισμός (Lang, John et al. 2011). Προκειμένου να μετρηθούν και να ποσοτικοποιηθούν τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, χρησιμοποιούνται ορισμένα ψυχομετρικά εργαλεία, δηλαδή ερωτηματολόγια που έχουν κατασκευαστεί με τρόπο που να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα και η αξιοπιστία. Φυσικά, πρέπει να τηρούνται ορισμένες προϋποθέσεις προκειμένου να ελαχιστοποιείται η επίδραση εξωτερικών παραγόντων.

Η συχνότητα και ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων μπορεί να μην περιορίζεται μόνο σε ενδοκρινικούς και άλλους φυσιολογικούς παράγοντες αλλά μπορεί σε ένα βαθμό να αποδοθεί σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας καθώς και σε κοινωνικές, πολιτιστικές και δημογραφικές παραμέτρους. Έχει επίσης προταθεί ότι σε γυναίκες που ζουν σε κοινωνίες στις οποίες η γήρανση και η εμμηνόπαυση δε θεωρούνται ως αρνητικά γεγονότα της ζωής αλλά περισσότερο ως φυσικά επακόλουθά της, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα αναφέρονται σπανιότερα.

Δεδομένα από μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα υψηλά επίπεδα νευρωτισμού και άγχους μπορεί να οδηγήσουν σε μεγαλύτερη αντιλαμβανόμενη βαρύτητα των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων ενώ τα υψηλά επίπεδα ευσυνειδησίας και εξωστρέφειας έχουν συσχετισθεί θετικά με μειωμένη ένταση εξάψεων και νυχτερινών εφιδρώσεων (Ghorbani, Azhari et al. 2016). Αυτά τα ευρήματα μπορούν να αποδοθούν στο γεγονός ότι άνθρωποι με υψηλά επίπεδα νευρωτισμού βιώνουν περισσότερο άγχος και καταθλιπτική διάθεση και είναι λιγότερο πιθανό να διαχειριστούν αποτελεσματικά το stress. Παράλληλα, είναι περισσότερο πιθανό να αναπτύξουν νευρώσεις (Ormel, Jeronimus et al. 2013). Από την άλλη, άνθρωποι με υψηλά επίπεδα ευσυνειδησίας και εξωστρέφειας είναι περισσότερο δεκτικοί σε νέες εμπειρίες, θεωρώντας τις ως προκλήσεις παρά ως απειλητικά γεγονότα και παράλληλα είναι περισσότερο πρόθυμοι να συζητήσουν για αυτά και να λάβουν περισσότερη κοινωνική υποστήριξη καθώς αντιμετωπίζουν τα εμμηνοπαυσιακά

συμπτώματα. Επιπλέον, ο νευρωτισμός έχει δείχθει ότι είναι προβλεπτικός παράγοντας των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε γυναίκες μέσης ηλικίας. Οι γυναίκες μέσης ηλικίας με υψηλά επίπεδα νευρωτισμού βιώνουν περισσότερα ψυχολογικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων κατάθλιψης ή άγχους, ευερεθιστότητας, ευσυγκινησίας και αισθήματος πανικού και, επομένως, επηρεάζεται αρνητικά η ποιότητα της ζωής τους (Bal and Sahin 2011). Οι Lin και συν. βρήκαν ότι η εμμηνοπαυσιακή κατάσταση είναι προβλεπτικός παράγοντας καταθλιπτικής συμπτωματολογίας σε κλιμακτηριακές γυναίκες κατά τη μεταβατική φάση και αυτό ρυθμίζεται από το νευρωτισμό (Lin, Ko et al. 2008). Πρόσφατα μια έρευνα έδειξε ότι ο νευρωτισμός έπαιζε σημαντικό ρόλο στην επιμονή της κατάθλιψης σε κλιμακτηριακές γυναίκες μετά από 30 μήνες follow-up (Chou, Ko et al. 2015).

Αυτή η μελέτη παρέχει ενδείξεις ότι, εκτός από την ευρέως παραδεκτή αποδοχή της επίδρασης των βιολογικών και ενδοκρινικών παραγόντων στο βίωμα των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, τα ατομικά χαρακτηριστικά της προσωπικότητας επίσης σχετίζονται με τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα. Συγκεκριμένα, εσωστρεφείς γυναίκες με χαμηλή ενσυναίσθηση είχαν περισσότερο έντονα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα. Επιπλέον, γυναίκες με υψηλή προσήγεια αν και είχαν μεγαλύτερα score στην κλίμακα Menopause Rating Scale, ήταν περισσότερο ικανές να διαχειριστούν τα συμπτώματά τους. Αυτές οι συσχετίσεις ήταν ανεξάρτητες από κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες.

Έχει δείχθει ότι πολιτιστικοί παράγοντες επηρεάζουν την αντίληψη των γυναικών για τα αγγειοκινητικά συμπτώματα (Melby, Lock et al. 2005). Στη μελέτη μας, μόλις 14 γυναίκες είχαν καταγωγή από την Ανατολική Ευρώπη και Ασία, επομένως τα συμπεράσματα που εξάγονται δε μπορούν να είναι ισχυρά. Σε μερικές κοινωνίες, όπως αυτές της ανατολικής Ασίας, η εμμηνοπαυση δε θεωρείται ένα αρνητικό γεγονός και τα αγγειοκινητικά συμπτώματα φαίνεται να είναι λιγότερο έντονα. Αυτές οι διαφορές στη συχνότητα και ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων μεταξύ διαφορετικών εθνικών ομάδων έχει οδηγήσει στον όρο 'local biologies', ο οποίος χρησιμοποιείται ώστε να περιγράψει τη διαπολιτισμική ετερογένεια (Lock and Kaufert 2001). Πέρα από την εθνικότητα, η εργασιακή κατάσταση μπορεί επίσης να επηρεάσει την επίπτωση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων. Σε μια μετά – ανάλυση των Schoenaker και συν. με συμμετέχοντες από όλες τις Ηπείρους έχει δείξει μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της απασχόλησης και της έκτασης των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (Schoenaker, Jackson et al. 2014). Ωστόσο, ο ακριβής λόγος για τον οποίο η εργασιακή κατάσταση επηρεάζει την ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων παραμένει άγνωστος. Είναι πιθανή η συμμετοχή, μέσω πολύπλοκων τρόπων, κοινωνικών, ψυχολογικών και διατροφικών παραγόντων (Lee, Kim et al. 2010). Η ανεργία έχει συσχετιστεί με αυξημένους δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας στο γενικό πληθυσμό ενώ η απασχόληση βελτιώνει τους δείκτες υγείας και συσχετίζεται με μικρότερη

επίπτωση κατάθλιψης σε περιεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Artazcoz, Benach et al. 2004).

Σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση, δεδομένα από προηγούμενες έρευνες δείχνουν ότι ο γάμος ή μια σταθερή σχέση έχουν ένα μέτρια προστατευτικό αποτέλεσμα στην αντιλαμβανόμενη ένταση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (Lee, Kim et al. 2010). Παρά ταύτα, οι παντρεμένες γυναίκες του δείγματός μας βρέθηκε να αντιμετωπίζουν περισσότερα ψυχολογικά και σωματικά συμπτώματα. Αυτή η διαφορά θα μπορούσε να αποδοθεί σε άλλους παράγοντες όπως σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της σχέσης μεταξύ των συντρόφων και πιθανώς να μπορεί να εξηγηθεί στα πλαίσια του κοινωνικοοικονομικού και πολιτιστικού περιβάλλοντος του συγκεκριμένου πληθυσμού.

Σχετικά με τα μορφωτικό επίπεδο, τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν ότι το μορφωτικό επίπεδο επηρεάζει την ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων και την αντίληψη των γυναικών για αυτά. Οι απόφοιτες Δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης ανέφεραν περισσότερα σωματικά και ουρογεννητικά συμπτώματα συγκριτικά με όσες είχαν τελειώσει την Πρωτοβάθμια εκπαίδευση και με όσες ήταν απόφοιτες τριτοβάθμιας εκπαίδευσης. Επιπλέον, η γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε σημαντική επίδραση του μορφωτικού επιπέδου στο συνολικό score και της κλίμακας MRS και της κλίμακας HFB. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν δειχθεί και από άλλες έρευνες (Forouhari, Khajehei et al. 2010).

Ο τόπος κατοικίας δε βρέθηκε να είναι σημαντικός προβλεπτικός παράγοντας για την ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων καθώς οι γυναίκες που κατοικούσαν σε αστικά κέντρα ανέφεραν ελαφρώς υψηλότερη ένταση ψυχολογικών και ουρογεννητικών συμπτωμάτων αλλά ελαφρώς χαμηλότερα σωματικά συμπτώματα συγκριτικά με εκείνες που κατοικούσαν σε χωριά. Ωστόσο, στη μελέτη πολλαπλής παλινδρόμησης, δείχτηκε ότι η κατοικία σε αστικό κέντρο πιθανώς να επηρεάζει την υποκειμενική εμπειρία των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων όπως φαίνεται στο score της κλίμακας HFB. Οι περισσότερες προηγούμενες έρευνες δείχνουν ότι οι γυναίκες επαρχιακών περιοχών βιώνουν λιγότερα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα συγκριτικά με εκείνες που ζουν σε αστικά κέντρα (Martinez, Palacios et al. 2013), όμως άλλες έρευνες δε συμφωνούν (Bojar, Lyubinets et al. 2016). Γενικά, τα βιβλιογραφικά δεδομένα θεωρούν τον τόπο κατοικίας ως έναν παράγοντα που επηρεάζει τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα (Keenan, Mark et al. 2003, Lan, Huang et al. 2017) ωστόσο αυτή η παρατήρηση θα πρέπει να ερμηνευθεί στο πλαίσιο της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής, η οποία επίσης επηρεάζεται από τη διαθεσιμότητα και προσβασιμότητα στις υπηρεσίες υγείας. Η συσχέτιση μεταξύ της εθνικότητας με την επίπτωση και την ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων δείχνει να επηρεάζει επίσης τις διαφορές μεταξύ των αστικών και μη αστικών πληθυσμών (Im, Lee et al. 2010).

Σχετικά με τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, η δεκτικότητα, η ενσυναίσθηση και η προσήνεια ήταν οι περισσότερο σημαντικοί προβλεπτικοί παράγοντες για την ένταση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων στη μελέτη μας. Γενικά, υψηλά επίπεδα εξωστρέφειας και δεκτικότητας συσχετίζονται με καλύτερη ικανότητα προσαρμογής σε κοινωνική, νοητική και σωματική λειτουργικότητα κατά τη διάρκεια της ζωής (Stephan, Boiche et al. 2014) ενώ η προσωπικότητα έχει σημαντικό ρόλο στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Chapman, Roberts et al. 2011). Προηγούμενες μελέτες (Brown, Gallicchio et al. 2009, Elavsky and McAuley 2009) έχουν επίσης δείξει ότι η υψηλότερη συχνότητα αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σχετίζεται με χαμηλότερα score εξωστρέφειας. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν επίσης με τα ευρήματα των Jurczak και συν.(Jurczak, Szkup et al. 2015), οι οποίοι έχουν επίσης δείξει αυξημένο κίνδυνο για περισσότερο έντονα αγγειοκινητικά συμπτώματα σε γυναίκες με χαμηλά επίπεδα δεκτικότητας και εξωστρέφειας.

Γυναίκες με υψηλό score στην προσήνεια έδειξαν καλύτερη αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, ανεξάρτητα από κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες. Σε συμφωνία και με τα δικά μας αποτελέσματα, οι Wieder – Huszla και συν.(Wieder-Huszla, Szkup et al. 2014) έδειξαν ότι γυναίκες με υψηλά επίπεδα προσήνειας είχαν υψηλότερα score σε όλες τις κατηγορίες του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής SF-36, συμπεριλαμβανομένων του γενικού επιπέδου υγείας και της κοινωνικής λειτουργικότητας. Παρομοίως, οι Bosworth και συν.(Bosworth, Bastian et al. 2003) έδειξαν ότι γυναίκες μέσης ηλικίας με υψηλά επίπεδα προσήνειας ήταν λιγότερο πιθανό να αξιολογήσουν την εμμηνοπαυση ως ένα στρεσογόνο γεγονός. Τελικά, στη μελέτη των Sassoon και συν.(Sassoon, de Zambotti et al. 2014) οι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αϋπνία είχαν μικρότερα score στην προσήνεια συγκριτικά με τις γυναίκες που δεν είχαν αυτό το σύμπτωμα.

Σε ότι αφορά στους γενετικούς πολυμορφισμούς, παρά το γεγονός ότι ορισμένα περιορισμένα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδεικνύουν συσχέτιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων με πολυμορφισμούς των οιστρογονικών υποδοχέων, στο δείγμα μας δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική σχέση.

Στα δυνατά σημεία αυτής της μελέτης περιλαμβάνονται τα αυστηρά κριτήρια εισαγωγής και η λεπτομερής καταγραφή των ιατρικών και δημογραφικών δεδομένων καθώς και τα δεδομένα που προέκυψαν από δομημένες εξετάσεις από εκπαιδευμένους ειδικούς.

Οι περιορισμοί της έρευνάς μας περιλαμβάνουν το μικρό μέγεθος δείγματος καθώς και το γεγονός ότι όλες οι παράμετροι που αξιολογήθηκαν ήταν αυτό – αξιολογούμενες, επομένως είναι πιθανή η ύπαρξη λαθών. Αν και οι γυναίκες δεν ανέφεραν κάποια ψυχική νόσο, δεν υπήρξε δομημένη ψυχιατρική αξιολόγηση ώστε να εκτιμηθεί η παρουσία κατάθλιψης ή διαταραχών άγχους. Επιπλέον, τα μέσα score ήταν χαμηλά με σχετικά μικρή διακύμανση και έτσι δε μπορούν να

εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα ως προς την πραγματική κλινική σοβαρότητα των ΑΚΣ σε γυναίκες με διαφορετικούς τύπους προσωπικότητας. Οι διαπολιτισμικές διαφορές επίσης δε μπορούσαν να ερμηνευθούν ουσιαστικά σε εθνικό επίπεδο, δεδομένης της μικρής συμμετοχής μη Ελληνίδων γυναικών στο δείγμα. Επιπλέον, το τμήμα Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης του Αρεταίειου Νοσοκομείου αποτελεί κέντρο αναφοράς, επομένως οι συμμετέχουσες είναι λιγότερο πιθανό να αντανakλούν το γενικό πληθυσμό (selection bias).

Πρόσφατες έρευνες αναφέρουν ότι οι γυναίκες με μέτρια έως σοβαρά αγγειοκινητικά συμπτώματα βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου συγκριτικά με όσες έχουν ήπια ή και καθόλου συμπτώματα (Savonitto, Ferri et al. 2018). Τα συμπτώματα αυτά συσχετίζονται με κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες καθώς και με τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας (Augoulea, Moros et al. 2019). Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν ότι μερικές γυναίκες με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας βιώνουν ορισμένα ενοχλητικά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα συγκριτικά με τις γυναίκες που δεν έχουν αυτά τα χαρακτηριστικά. Επομένως, μια αξιολόγηση της προσωπικότητας μπορεί να προσφέρει στην κλινική πράξη ένα χρήσιμο εργαλείο επιλογής των γυναικών που βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν σοβαρά εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα και να τους προσφερθεί ψυχολογική υποστήριξη.

Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη παρέχει ενδείξεις ότι οι κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες και τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας των γυναικών που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση σχετίζονται με την ένταση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων καθώς και με την ικανότητα των γυναικών να τα αντιμετωπίζουν. Γυναίκες που είναι επιφυλακτικές και εσωστρεφείς βιώνουν περισσότερο έντονα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα ενώ γυναίκες με υψηλά επίπεδα προσήνειας, αντιμετωπίζουν τα συμπτώματά τους καλύτερα. Εάν η αιτιότητα αυτών των συσχετισμών αποδειχθεί, τα αποτελέσματά μας μπορεί να βοηθήσουν στην κλινική αξιολόγηση των γυναικών κατά τη μεταβατική φάση μέσω προσδιορισμού των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας που αυξάνουν την ένταση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Μελλοντικές κλινικές έρευνες θα πρέπει να διερευνήσουν την επίδραση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας σε άλλα σημαντικά κλινικά αποτελέσματα, όπως στη διάρκεια των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, στην ανταπόκριση στη θεραπεία και στο χρόνο ύφεσης των συμπτωμάτων. Το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών με αγγειοκινητικές διαταραχές δεν αναζητά θεραπεία ή συμβουλευτική και ιατρική βοήθεια (Constantine, Graham et al. 2016). Η κοινωνική υποστήριξη και ο προγραμματισμός μπορεί να βοηθήσουν τις γυναίκες να αντιμετωπίσουν τα εμμηνοπαυσιακά τους συμπτώματα και

να μειώσουν το συνολικό κοινωνικό κόστος κατά τη διάρκεια αυτής της μεταβατικής φάσης. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να λάβουν υπόψη τους αυτούς τους συσχετισμούς στο σχεδιασμό της θεραπείας των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων.

Πίνακες

Δημογραφικά χαρακτηριστικά		N	Συχνότητα(%)	Mean±SD
Ηλικία		100		52.1±4.7
Έτη από την εμμνόπαυση				3.8±2.9
Εθνικότητα	Ελληνική	86	86%	
	Άλλη	14	14%	
Κατοικία	Πόλη	50	50%	
	Χωριό	50	50%	
Απασχόληση	Εργαζόμενη	66	66%	
	Άνεργη/συνταξιούχος	34	34%	
Οικογενειακή κατάσταση	Παντρεμένη	83	83%	
	Διαζευγμένη/χήρα	17	17%	
Μορφωτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια	22	22%	
	Δευτεροβάθμια	42	42%	
	Τριτοβάθμια	36	36%	

Πίνακας 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που πήραν μέρος στη μελέτη. N: αριθμός; SD: τυπική απόκλιση

Μεταβλητές	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπική Απόκλιση (SD)	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
BMI (Kg/m ²)	26,1	25,3	3,67	20,9	34,22
Περίμετρος μέσης (cm)	85,6	88,5	10,8	58	106
ΣΑΠ(mmHg)	120,4	120	17,8	100	170
ΔΑΠ (mmHg)	72,5	70	14,7	80	95
Σάκχαρο νηστείας (mg/dl)	93,5	93	10,8	58	128
Ινσουλίνη (μU/ml)	8,6	8	4,05	3,5	17,9
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	230	233	32,8	153	296
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	111,57	110	43,72	30	226
HDL-χοληστερόλη (mg/dl)	56,82	55,10	9,07	40	80
LDL-χοληστερόλη (mg/dl)	143,75	145	28,96	80	198
TSH	1,45	1,17	1,08	0,05	4,23
FSH	67,61	63,1	37,42	6,7	150
E2	32,48	22,50	22,22	10	109
SHBG	74,95	70	36,96	20	163
TESTO	1,04	0,38	3,83	0,06	24
DHEAS	666,4	431	578,7	8,17	1960

Πίνακας 1α: Βιοχημικά και ορμονικά χαρακτηριστικά των γυναικών του δείγματος

	MRS-ψυχολογικά	MRS-σωματικά	MRS-ουρογεννητικά	MRS συνολικό
BFI-δεκτικότητα	-0.23 (0.05)***	-0.147 (0.05)**	-0.13 (0.05)**	-0.507 (0.12)***
BFI-ενσυναίσθηση	0.21 (0.14)	-0.06 (0.12)	0.36 (0.11)**	0.51 (0.31)
BFI-εξωστρέφεια	-0.14 (0.14)	-0.187 (0.12)	-0.063 (0.11)	-0.387 (0.30)
BFI-προσήνεια	0.61 (0.10)***	0.54 (0.09)***	0.29 (0.09)**	1.43 (0.22)***
BFI-νευρωτισμός	-0.05(0.14)	-0.12 (0.12)	-0.13 (0.11)	-0.30 (0.31)
Εθνικότητα				
<i>Ελληνική</i>	Reference			
<i>Άλλη</i>	-0.47 (0.19)*	-0.17 (0.17)	-0.40 (0.16)*	-1.04 (0.43)*
Κατοικία				
<i>Πόλη</i>	Reference			
<i>Χωριό/Άλλο</i>	-0.13 (0.14)	0.05 (0.12)	-0.08 (0.11)	-0.16 (0.30)
Απασχόληση				
<i>Εργαζόμενη</i>	Reference			
<i>Άνεργη/συνταξιούχος</i>	0.49 (0.13)***	0.25 (0.12)*	0.314 (0.115)**	1.05 (0.3)***
Οικογενειακή κατάσταση				
<i>Παντρεμένη</i>	Reference			
<i>Άλλο</i>	-0.48 (0.17)**	-0.34 (0.15)*	-0.21 (0.15)	-1.03 (0.39)**
Μορφωτικό επίπεδο				
<i>Πρωτοβάθμια</i>	Reference			
<i>Δευτεροβάθμια</i>	0.3 (0.18)	0.24 (0.15)	0.28 (0.14)	0.83 (0.39)*
<i>Τριτοβάθμια</i>	0.09 (0.18)	-0.09 (0.16)	-0.10 (0.15)	-0.09 (0.39)

Πίνακας 2: Μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης σχετικά με τη συσχέτιση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας και των κοινωνικοδημογραφικών παραμέτρων με την κλίμακα MRS. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως beta coefficient (SE). *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$. BFI: Big Five Inventory; MRS: Menopause Rating Scale

	HFB- αντιμετώπιση εξάψεων	HFB- αντιμετώπιση νυχτερινών εφιδρώσεων	HFB- επίδραση στην κοινωνική ζωή	HFB συνολικό
BFI-δεκτικότητα	-0.22 (0.08)**	0.06 (0.06)	0.11 (0.11)	0.39 (0.18)*
BFI-ενσυναίσθηση	0.53 (0.19)**	0.06 (0.15)	0.46 (0.25)	1.04 (0.417)*
BFI-εξωστρέφεια	0.68 (0.18)***	0.18 (0.15)	0.53 (0.25)*	1.39 (0.40)***
BFI-προσήνεια	-0.52 (0.15)**	-0.06 (0.13)	-0.32 (0.21)	-0.90 (0.35)*
BFI-νευρωτισμός	0.54(0.18)	0.32 (0.15)*	0.25 (0.26)	1.11 (0.41)**
Εθνικότητα				
<i>Ελληνική</i>	Reference			
<i>Άλλη</i>	-0.80 (0.26)**	-0.23 (0.21)	-0.60 (0.36)	-1.63 (0.59)**
Κατοικία				
<i>Πόλη</i>	Reference			
<i>Χωριό/Άλλο</i>	-0.59 (0.18)**	-0.27 (0.15)	-0.10 (0.25)	-0.96 (0.41)*
Απασχόληση				
<i>Εργαζόμενη</i>	Reference			
<i>Άνεργη/συνταξιούχος</i>	-0.17 (0.2)	0.06 (0.16)	-0.17 (0.27)	-0.28 (0.44)
Οικογενειακή κατάσταση				
<i>Παντρεμένη</i>	Reference			
<i>Άλλο</i>	-0.14 (0.25)	0.11 (0.20)	0.03 (0.34)	0.005 (0.56)
Μορφωτικό επίπεδο				
<i>Πρωτοβάθμια</i>	Reference			
<i>Δευτεροβάθμια</i>	0.2 (0.24)	0.01 (0.18)	0.61 (0.33)	0.82 (0.53)
<i>Τριτοβάθμια</i>	0.72 (0.25)**	0.57 (0.19)**	-0.45(0.34)	1.73 (0.55)**

Πίνακας 3. Μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης για τη συσχέτιση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας και των κοινωνικοδημογραφικών παραγόντων με τα αποτελέσματα της κλίμακας HFB. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως beta coefficient (SE). *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$. BFI: Big Five Inventory questionnaire; HFB: Hot Flush Belief questionnaire.

	Estimate	SE	T value	P -value
MRS συνολικό score				
Ηλικία	0.02	0.04	0.67	0.51
Εθνικότητα				
<i>Ελληνική</i>	Reference			
<i>Άλλη</i>	-0.56	0.53	-1.06	0.29
Κατοικία				
<i>Πόλη</i>	Reference			
<i>Χωριό/Άλλο</i>	-0.87	0.64	-1.37	0.17
Οικογενειακή κατάσταση				
<i>Παντρεμένη</i>	Reference			
<i>Άλλο</i>	-0.57	0.36	-1.56	0.12
Μορφωτικό επίπεδο				
<i>Πρωτοβάθμια</i>	Reference			
<i>Δευτεροβάθμια</i>	0.47	0.36	1.30	0.2
<i>Τριτοβάθμια</i>	-0.58	0.39	-1.48	0.14
Απασχόληση				
<i>Εργαζόμενη</i>	Reference			
<i>Άλλο</i>	-0.12	0.29	-0.40	0.69
Έτη σε εμμηνόπαυση	-0.05	0.04	-1.18	0.24
BFI-δεκτικότητα	-0.33	0.11	-2.97	0.004
BFI-ενσυναίσθηση	0.67	0.36	1.88	0.06
BFI-εξωστρέφεια	-0.83	0.37	-2.23	0.03
BFI-προσήνεια	1.13	0.21	5.52	<0.001
BFI-νευρωτισμός	0.47	0.29	1.63	0.11
HFB συνολικό score				
Ηλικία	0.03	0.05	0.65	0.52
Εθνικότητα				
<i>Ελληνική</i>	Reference			
<i>Άλλο</i>	-0.68	0.89	-0.77	0.45
Κατοικία				
<i>Πόλη</i>	Reference			
<i>Χωριό/Άλλο</i>	-0.48	0.45	-1.07	0.29
Οικογενειακή κατάσταση				
<i>Παντρεμένη</i>	Reference			
<i>Άλλο</i>	0.70	0.61	1.15	0.25
Μορφωτικό επίπεδο				
<i>Πρωτοβάθμια</i>	Reference			
<i>Δευτεροβάθμια</i>	0.50	0.64	0.78	0.44
<i>Τριτοβάθμια</i>	0.89	0.71	1.26	0.21

Απασχόληση				
<i>Εργαζόμενη</i>	Reference			
<i>Άνεργη/συνταξιούχος</i>	-0.02	0.49	-0.03	0.97
BFI-δεκτικότητα	0.19	0.20	0.98	0.33
BFI-ενσυναίσθηση	0.37	0.61	0.61	0.55
BFI-εξωστρέφεια	0.43	0.59	0.77	0.46
BFI-προσήγεια	-0.75	0.36	-2.12	0.04
BFI-νευρωτισμός	0.61	0.49	1.24	0.22

Πίνακας 4: Πολυπαραγοντική γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης με τα συνολικά score στις κλίμακες MRS και HFB ως εξαρτημένες μεταβλητές και τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας και τους κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες ως ανεξάρτητες μεταβλητές

ESR1 - PvuII	pp n=15 Mean ±SD	Pp n=20 Mean ±SD	PP n=4 Mean ±SD	p-value
Green - ψυχολογικά	3,8±5	3,9±4,8	3,4±3,4	0,977
Green - σωματικά	2,1±2,3	2,2±2,6	1,6±1,5	0,886
Green - αγγειοκινητικά	2±,8	1,8±2,1	1±1,1	0,668
Green - συνολικό	4,9±12,7	5,8±13,1	1±12,1	0,731
ESR1 - Xball	xx n=15 Mean ±SD	Xx n=20 Mean ±SD	XX n=4 Mean ±SD	p-value
Green - ψυχολογικά	3,8±5	3,8±4,6	3,5±3,8	0,989
Green - σωματικά	2,1±2,3	2,2±2,6	1,2±1,5	0,760
Green - αγγειοκινητικά	2±1,8	1,7±2,1	2±2,3	0,836
Green - συνολικό	8,8±7,2	9,3±7,6	6,5±5,1	0,771

Πίνακας 5: σύγκριση των μέσων τιμών του τελικού σκορ καθώς και των υποκλιμάκων της Greene ανάμεσα στους 3 γονότυπους των οιστρογονικών υποδοχέων

Γ. Βιβλιογραφία

- (2013). "Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society." Menopause **20**(9): 888-902; quiz 903-884.
- Adamopoulos, D. A., M. Karamertzanis, A. Thomopoulos, A. Pappa, E. Koukkou and S. C. Nicopoulou (2002). "Age at menopause and prevalence of its different types in contemporary Greek women." Menopause **9**(6): 443-448.
- Afshari, P., Z. Houshyar, N. Javadifar, F. Pourmotahari and M. Jorfi (2016). "The Relationship Between Body Image and Sexual Function in Middle-Aged Women." Electron Physician **8**(11): 3302-3308.
- Al-Safi, Z. A. and A. J. Polotsky (2015). "Obesity and menopause." Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol **29**(4): 548-553.
- Aleksova, J., M. Kuczynska-Burggraf, S. Ranasinha and A. Vincent (2017). "Information on early menopause: is the internet the place to search?" Climacteric **20**(3): 248-255.
- Alexopoulos, E. C. (2010). "Introduction to multivariate regression analysis." Hippokratia **14**(Suppl 1): 23-28.
- Anagnostis, P., P. Siolos, N. K. Gkekakos, N. Kosmidou, A. M. Artzouchaltzi, K. Christou, S. A. Paschou, M. Potoupnis, E. Kenanidis, E. Tsiridis, I. Lambrinouadaki, J. C. Stevenson and D. G. Goulis (2019). "Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis." Endocrine **63**(2): 213-224.
- Anderson, R. A., K. Skorupskaite and J. Sassarini (2019). "The neurokinin B pathway in the treatment of menopausal hot flashes." Climacteric **22**(1): 51-54.
- Archer, D. F., D. W. Sturdee, R. Baber, T. J. de Villiers, A. Pines, R. R. Freedman, A. Gompel, M. Hickey, M. S. Hunter, R. A. Lobo, M. A. Lumsden, A. H. MacLennan, P. Maki, S. Palacios, D. Shah, P. Villaseca and M. Warren (2011). "Menopausal hot flashes and night sweats: where are we now?" Climacteric **14**(5): 515-528.
- Artazcoz, L., J. Benach, C. Borrell and I. Cortes (2004). "Unemployment and mental health: understanding the interactions among gender, family roles, and social class." Am J Public Health **94**(1): 82-88.
- Artigalás, O., T. Vanni, M. H. Hutz, P. Ashton-Prolla and I. V. Schwartz (2015). "Influence of CYP19A1 polymorphisms on the treatment of breast cancer with aromatase inhibitors: a systematic review and meta-analysis." BMC Med **13**: 139.
- Aso, T., S. Uchiyama, Y. Matsumura, M. Taguchi, M. Nozaki, K. Takamatsu, B. Ishizuka, T. Kubota, H. Mizunuma and H. Ohta (2012). "A natural S-equol supplement alleviates hot flashes

and other menopausal symptoms in equol nonproducing postmenopausal Japanese women." J Womens Health (Larchmt) **21**(1): 92-100.

Atashgaran, V., J. Wrin, S. C. Barry, P. Dasari and W. V. Ingman (2016). "Dissecting the Biology of Menstrual Cycle-Associated Breast Cancer Risk." Front Oncol **6**: 267.

Athanasίου, S., E. Pitsouni, S. Antonopoulou, D. Zacharakis, S. Salvatore, M. E. Falagas and T. Grigoriadis (2016). "The effect of microablative fractional CO2 laser on vaginal flora of postmenopausal women." Climacteric **19**(5): 512-518.

Augoulea, A., M. Moros, A. Lykeridou, G. Kaparos, R. Lyberi and K. Panoulis (2019). "Psychosomatic and vasomotor symptom changes during transition to menopause." Prz Menopauzalny **18**(2): 110-115.

Avis, N. E., A. Colvin, A. S. Karlamangla, S. Crawford, R. Hess, L. E. Waetjen, M. Brooks, P. G. Tepper and G. A. Greendale (2017). "Change in sexual functioning over the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation." Menopause **24**(4): 379-390.

Avis, N. E., S. L. Crawford, G. Greendale, J. T. Bromberger, S. A. Everson-Rose, E. B. Gold, R. Hess, H. Joffe, H. M. Kravitz, P. G. Tepper, R. C. Thurston and N. Study of Women's Health Across the (2015). "Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition." JAMA Intern Med **175**(4): 531-539.

Avis, N. E., R. Stellato, S. Crawford, C. Johannes and C. Longcope (2000). "Is there an association between menopause status and sexual functioning?" Menopause **7**(5): 297-309.

Avis, N. E., X. Zhao, C. B. Johannes, M. Ory, S. Brockwell and G. A. Greendale (2005). "Correlates of sexual function among multi-ethnic middle-aged women: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)." Menopause **12**(4): 385-398.

Ayers, B., M. Forshaw and M. S. Hunter (2010). "The impact of attitudes towards the menopause on women's symptom experience: a systematic review." Maturitas **65**(1): 28-36.

Ayo-Yusuf, O. A. and B. G. Olutola (2014). "Epidemiological association between osteoporosis and combined smoking and use of snuff among South African women." Niger J Clin Pract **17**(2): 174-177.

Bachmann, G. A., S. R. Leiblum, B. Sandler, W. Ainsley, R. Narcessian, R. Sheldon and H. N. Hymans (1985). "Correlates of sexual desire in post-menopausal women." Maturitas **7**(3): 211-216.

Baker, F. C., M. de Zambotti, I. M. Colrain and B. Bei (2018). "Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges." Nat Sci Sleep **10**: 73-95.

Bancroft, J., J. Loftus and J. S. Long (2003). "Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships." Arch Sex Behav **32**(3): 193-208.

Barnabei, V. M., B. B. Cochrane, A. K. Aragaki, I. Nygaard, R. S. Williams, P. G. McGovern, R. L. Young, E. C. Wells, M. J. O'Sullivan, B. Chen, R. Schenken, S. R. Johnson and I. Women's Health Initiative (2005). "Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative." Obstet Gynecol **105**(5 Pt 1): 1063-1073.

Barnabei, V. M., D. Grady, D. W. Stovall, J. A. Cauley, F. Lin, C. A. Stuenkel, M. L. Stefanick and J. H. Pickar (2002). "Menopausal symptoms in older women and the effects of treatment with hormone therapy." Obstet Gynecol **100**(6): 1209-1218.

Baron, M. (2013). A brief history of Menopause.

Barrett-Connor, E. and G. A. Laughlin (2009). "Endogenous and exogenous estrogen, cognitive function, and dementia in postmenopausal women: evidence from epidemiologic studies and clinical trials." Semin Reprod Med **27**(3): 275-282.

Basson, R., S. Althof, S. Davis, K. Fugl-Meyer, I. Goldstein, S. Leiblum, C. Meston, R. Rosen and G. Wagner (2004). "Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women." J Sex Med **1**(1): 24-34.

Batrinou, M. L., C. Panitsa-Fafila, S. Pitoulis, S. Pavlou, G. Piaditis, T. Alexandridis and C. Liappi (1979). "The clinical features of the menopause and its relation to the length of pregnancies and lactation." Maturitas **1**(4): 261-268.

Bedell, S., M. Nachtigall and F. Naftolin (2014). "The pros and cons of plant estrogens for menopause." J Steroid Biochem Mol Biol **139**: 225-236.

Bellot, E., N. Rouse and M. S. Hunter (2018). "Reclaim the Menopause: A pilot study of an evidence-based menopause course for symptom management and resilience building." Post Reprod Health **24**(2): 79-81.

Benet-Martinez, V. and O. P. John (1998). "Los Cinco Grandes across cultures and ethnic groups: multitrait multimethod analyses of the Big Five in Spanish and English." J Pers Soc Psychol **75**(3): 729-750.

Berra, M., F. De Musso, C. Matteucci, V. Martelli, A. M. Perrone, C. Pelusi, G. Pelusi and M. C. Merigiola (2010). "The impairment of sexual function is less distressing for menopausal than for premenopausal women." J Sex Med **7**(3): 1209-1215.

Block, J. (1995). "A contrarian view of the five-factor approach to personality description." Psychol Bull **117**(2): 187-215.

Bojar, I., O. Lyubimets, J. Novotny, Y. Stanchak, E. Tiszczenko, A. Owoc and D. Raczkiwicz (2016). "Intensification of menopausal symptoms among female inhabitants of East European countries." Ann Agric Environ Med **23**(3): 517-524.

- Bojar, I., A. Owoc, M. Witczak and B. Pieta (2015). "[Correlation between intensity of menopausal symptoms and cognitive domain assessed with CNS-VS tests]." Ginekol Pol **86**(10): 765-773.
- Borkoles, E., N. Reynolds, C. F. Ski, L. Stojanovska, D. R. Thompson and R. C. Polman (2015). "Relationship between Type-D personality, physical activity behaviour and climacteric symptoms." BMC Womens Health **15**: 18.
- Bosworth, H. B., L. A. Bastian, B. K. Rimer and I. C. Siegler (2003). "Coping styles and personality domains related to menopausal stress." Womens Health Issues **13**(1): 32-38.
- Briley, D. A. and E. M. Tucker-Drob (2014). "Genetic and environmental continuity in personality development: a meta-analysis." Psychol Bull **140**(5): 1303-1331.
- Bromberger, J. T., S. F. Assmann, N. E. Avis, M. Schocken, H. M. Kravitz and A. Cordal (2003). "Persistent mood symptoms in a multiethnic community cohort of pre- and perimenopausal women." Am J Epidemiol **158**(4): 347-356.
- Bromberger, J. T., H. M. Kravitz, K. Matthews, A. Youk, C. Brown and W. Feng (2009). "Predictors of first lifetime episodes of major depression in midlife women." Psychol Med **39**(1): 55-64.
- Bromberger, J. T., K. A. Matthews, L. L. Schott, S. Brockwell, N. E. Avis, H. M. Kravitz, S. A. Everson-Rose, E. B. Gold, M. Sowers and J. F. Randolph, Jr. (2007). "Depressive symptoms during the menopausal transition: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)." J Affect Disord **103**(1-3): 267-272.
- Brown, D. E., L. L. Sievert, L. A. Morrison, A. M. Reza and P. S. Mills (2009). "Do Japanese American women really have fewer hot flashes than European Americans? The Hilo Women's Health Study." Menopause **16**(5): 870-876.
- Brown, J. P., L. Gallicchio, J. A. Flaws and J. K. Tracy (2009). "Relations among menopausal symptoms, sleep disturbance and depressive symptoms in midlife." Maturitas **62**(2): 184-189.
- Burger, H. G., E. C. Dudley, J. L. Hopper, N. Groome, J. R. Guthrie, A. Green and L. Dennerstein (1999). "Prospectively measured levels of serum follicle-stimulating hormone, estradiol, and the dimeric inhibins during the menopausal transition in a population-based cohort of women." J Clin Endocrinol Metab **84**(11): 4025-4030.
- Bush, T. L. (1990). "The epidemiology of cardiovascular disease in postmenopausal women." Ann N Y Acad Sci **592**: 263-271; discussion 334-245.
- Butts, S. F., E. W. Freeman, M. D. Sammel, K. Queen, H. Lin and T. R. Rebbeck (2012). "Joint effects of smoking and gene variants involved in sex steroid metabolism on hot flashes in late reproductive-age women." J Clin Endocrinol Metab **97**(6): E1032-1042.

- Calle, E. E., C. Rodriguez, K. Walker-Thurmond and M. J. Thun (2003). "Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults." N Engl J Med **348**(17): 1625-1638.
- Caltabiano, M. L. and M. Holzheimer (1999). "Dispositional factors, coping and adaptation during menopause." Climacteric **2**(1): 21-28.
- Candrakova Cernanova, V., Z. Dankova, L. Vorobelova, M. Cvicelova and D. Sivakova (2018). "Vasomotor, urogenital, psychological, and somatic symptoms in association with CYP1B1 polymorphisms in Slovak women of different menopausal status." Am J Hum Biol **30**(3): e23094.
- Carpenter, J. S. (2001). "The Hot Flash Related Daily Interference Scale: a tool for assessing the impact of hot flashes on quality of life following breast cancer." J Pain Symptom Manage **22**(6): 979-989.
- Carpenter, J. S., G. Bakoyannis, J. L. Otte, C. X. Chen, K. L. Rand, N. Woods, K. Newton, H. Joffe, J. E. Manson, E. W. Freeman and K. A. Guthrie (2017). "Validity, cut-points, and minimally important differences for two hot flash-related daily interference scales." Menopause **24**(8): 877-885.
- Carpenter, J. S., C. M. Igega, J. L. Otte, D. S. Burns, M. Yu and J. Wu (2014). "Somatosensory amplification and menopausal symptoms in breast cancer survivors and midlife women." Maturitas **78**(1): 51-55.
- Caruso, S., A. M. Rapisarda and S. Cianci (2016). "Sexuality in menopausal women." Curr Opin Psychiatry **29**(6): 323-330.
- Casper, R. F. and S. S. Yen (1985). "Neuroendocrinology of menopausal flushes: an hypothesis of flush mechanism." Clin Endocrinol (Oxf) **22**(3): 293-312.
- Cattell, H. (1983). Structured Personality-Learning Theory: A Wholistic Multivariate Research Approach. New York, Praeger.
- Chapman, B. P., B. Roberts and P. Duberstein (2011). "Personality and longevity: knowns, unknowns, and implications for public health and personalized medicine." J Aging Res **2011**: 759170.
- Chapuy, M. C., P. Preziosi, M. Maamer, S. Arnaud, P. Galan, S. Hercberg and P. J. Meunier (1997). "Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population." Osteoporos Int **7**(5): 439-443.
- Chasens, E. R., S. R. Twerski, K. Yang and M. G. Umlauf (2010). "Sleepiness and health in midlife women: results of the National Sleep Foundation's 2007 Sleep in America poll." Behav Sleep Med **8**(3): 157-171.
- Chen, M. N., C. C. Lin and C. F. Liu (2015). "Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review." Climacteric **18**(2): 260-269.

- Cherek, D. R. and S. D. Lane (1999). "Effects of d,l-fenfluramine on aggressive and impulsive responding in adult males with a history of conduct disorder." Psychopharmacology (Berl) **146**(4): 473-481.
- Chiang, C., L. Gallicchio, H. Zacur, S. Miller, J. A. Flaws and R. L. Smith (2019). "Hormone variability and hot flash experience: Results from the midlife women's health study." Maturitas **119**: 1-7.
- Choi, M. and M. Hector (2012). "Effectiveness of intervention programs in preventing falls: a systematic review of recent 10 years and meta-analysis." J Am Med Dir Assoc **13**(2): 188 e113-121.
- Chou, C. H., H. C. Ko, J. Y. Wu, F. M. Chang and Y. Y. Tung (2015). "Effect of previous diagnoses of depression, menopause status, vasomotor symptoms, and neuroticism on depressive symptoms among climacteric women: A 30-month follow-up." Taiwan J Obstet Gynecol **54**(4): 385-389.
- Colacurci, N., D. Manzella, F. Fornaro, M. Carbonella and G. Paolisso (2003). "Endothelial function and menopause: effects of raloxifene administration." J Clin Endocrinol Metab **88**(5): 2135-2140.
- Colon-Emeric, C., M. Kuchibhatla, C. Pieper, W. Hawkes, L. Fredman, J. Magaziner, S. Zimmerman and K. W. Lyles (2003). "The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies." Osteoporos Int **14**(11): 879-883.
- Colvin, A., G. A. Richardson, J. M. Cyranowski, A. Youk and J. T. Bromberger (2017). "The role of family history of depression and the menopausal transition in the development of major depression in midlife women: Study of women's health across the nation mental health study (SWAN MHS)." Depress Anxiety **34**(9): 826-835.
- Constantine, G. D., S. Graham, C. Clerinx, B. A. Bernick, M. Krassan, S. Mirkin and H. Currie (2016). "Behaviours and attitudes influencing treatment decisions for menopausal symptoms in five European countries." Post Reprod Health **22**(3): 112-122.
- Cooper, C., E. J. Atkinson, S. J. Jacobsen, W. M. O'Fallon and L. J. Melton, 3rd (1993). "Population-based study of survival after osteoporotic fractures." Am J Epidemiol **137**(9): 1001-1005.
- Cosman, F., S. J. de Beur, M. S. LeBoff, E. M. Lewiecki, B. Tanner, S. Randall, R. Lindsay and F. National Osteoporosis (2014). "Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis." Osteoporos Int **25**(10): 2359-2381.
- Costa, P. T., Jr. and R. R. McCrae (1995). "Solid ground in the wetlands of personality: a reply to Block." Psychol Bull **117**(2): 216-220; discussion 226-219.

Crandall, C. J., J. E. Manson, C. Hohensee, S. Horvath, J. Wactawski-Wende, E. S. LeBlanc, M. Z. Vitolins, R. Nassir and J. S. Sinsheimer (2017). "Association of genetic variation in the tachykinin receptor 3 locus with hot flashes and night sweats in the Women's Health Initiative Study." Menopause **24**(3): 252-261.

Creatsa, M., E. Armeni, K. Stamatelopoulos, D. Rizos, G. Georgiopoulos, M. Kazani, A. Alexandrou, S. Dendrinou, A. Augoulea, C. Papamichael and I. Lambrinouadaki (2012). "Circulating androgen levels are associated with subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in healthy recently menopausal women." Metabolism **61**(2): 193-201.

Cummings, S. R., W. S. Browner, D. Bauer, K. Stone, K. Ensrud, S. Jamal and B. Ettinger (1998). "Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group." N Engl J Med **339**(11): 733-738.

Currie, H. and S. J. Moger (2019). "Menopause - Understanding the impact on women and their partners." Post Reprod Health **25**(4): 183-190.

Daily, J. W., B. S. Ko, J. Ryuk, M. Liu, W. Zhang and S. Park (2019). "Equol Decreases Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials." J Med Food **22**(2): 127-139.

Dam, V., Y. T. van der Schouw, N. C. Onland-Moret, R. H. H. Groenwold, S. A. E. Peters, S. Burgess, A. M. Wood, M. D. Chirlaque, K. G. M. Moons, C. Oliver-Williams, E. Schuit, K. Tikkanen, E. Weiderpass, M. Holm, A. Tjønneland, T. Kuhn, R. T. Fortner, A. Trichopoulou, A. Karakatsani, C. La Vecchia, P. Ferrari, M. Gunter, G. Masala, S. Sieri, R. Tumino, S. Panico, J. M. A. Boer, W. M. M. Verschuren, E. Salamanca-Fernandez, L. Arriola, C. Moreno-Iribas, G. Engstrom, O. Melander, M. Nordendahl, P. Wennberg, T. J. Key, S. Colorado-Yohar, G. Matullo, K. Overvad, F. Clavel-Chapelon, H. Boeing, J. R. Quiros, E. di Angelantonio, C. Langenberg, M. J. Sweeting, E. Riboli, N. J. Wareham, J. Danesh and A. Butterworth (2019). "Association of menopausal characteristics and risk of coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis." Int J Epidemiol.

Daniel, S. (2011). Psychology, Worth Publishers.

Dasgupta, D. and S. Ray (2013). "Attitude toward menopause and aging: a study on postmenopausal women of West Bengal." J Women Aging **25**(1): 66-79.

Davies, M., G. Sarri and M. A. Lumsden (2017). "Diagnosis of the menopause: NICE guidance and quality standards." Ann Clin Biochem **54**(5): 516-518.

Davison, S. and S. R. Davis (2003). "New markers for cardiovascular disease risk in women: impact of endogenous estrogen status and exogenous postmenopausal hormone therapy." J Clin Endocrinol Metab **88**(6): 2470-2478.

de Caires, C. S., M. L. Steiner, L. M. Pompei, R. Strufaldi and C. E. Fernandes (2018). "Personality Traits of Postmenopausal Women with Sexual Dysfunction." Rev Bras Ginecol Obstet **40**(11): 693-698.

de Kruijff, M., A. T. Spijker and M. L. Molendijk (2016). "Depression during the perimenopause: A meta-analysis." J Affect Disord **206**: 174-180.

de Salis, I., A. Owen-Smith, J. L. Donovan and D. A. Lawlor (2018). "Experiencing menopause in the UK: The interrelated narratives of normality, distress, and transformation." J Women Aging **30**(6): 520-540.

de Villiers, T. J., M. L. Gass, C. J. Haines, J. E. Hall, R. A. Lobo, D. D. Pierroz and M. Rees (2013). "Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy." Maturitas **74**(4): 391-392.

Deecher, D. C. and K. Dorries (2007). "Understanding the pathophysiology of vasomotor symptoms (hot flushes and night sweats) that occur in perimenopause, menopause, and postmenopause life stages." Arch Womens Ment Health **10**(6): 247-257.

Delaney, M. F. (2006). "Strategies for the prevention and treatment of osteoporosis during early postmenopause." Am J Obstet Gynecol **194**(2 Suppl): S12-23.

Demir, B., A. Haberal, P. Geyik, B. Baskan, E. Ozturkoglu, O. Karacay and S. Deveci (2008). "Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women." Maturitas **60**(3-4): 253-256.

Dennerstein, L., E. C. Dudley, J. L. Hopper, J. R. Guthrie and H. G. Burger (2000). "A prospective population-based study of menopausal symptoms." Obstet Gynecol **96**(3): 351-358.

Dennerstein, L. and P. Lehert (2004). "Women's sexual functioning, lifestyle, mid-age, and menopause in 12 European countries." Menopause **11**(6 Pt 2): 778-785.

Dennerstein, L., P. Lehert, J. R. Guthrie and H. G. Burger (2007). "Modeling women's health during the menopausal transition: a longitudinal analysis." Menopause **14**(1): 53-62.

Dimicco, J. A. and D. V. Zaretsky (2007). "The dorsomedial hypothalamus: a new player in thermoregulation." Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol **292**(1): R47-63.

Domm, J. A., E. E. Parker, G. W. Reed, D. C. German and E. Eisenberg (2000). "Factors affecting access to menopause information." Menopause **7**(1): 62-67.

Donati Sarti, C., A. Graziottin, M. Mincigrucci, E. Ricci, F. Chiaffarino, S. Bonaca, A. Becorpi, S. Cipriani, F. Parazzini and A. Gruppo di studio Iper (2010). "Correlates of sexual functioning in Italian menopausal women." Climacteric **13**(5): 447-456.

Drogos, L. L., L. H. Rubin, S. E. Geller, S. Banuvar, L. P. Shulman and P. M. Maki (2013). "Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms." Menopause **20**(12): 1236-1242.

Edwards, H., A. Duchesne, A. S. Au and G. Einstein (2019). "The many menopauses: searching the cognitive research literature for menopause types." Menopause **26**(1): 45-65.

El Khoudary, S. R., G. Greendale, S. L. Crawford, N. E. Avis, M. M. Brooks, R. C. Thurston, C. Karvonen-Gutierrez, L. E. Waetjen and K. Matthews (2019). "The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)." Menopause **26**(10): 1213-1227.

El Khoudary, S. R., R. P. Wildman, K. Matthews, R. C. Thurston, J. T. Bromberger and K. Sutton-Tyrrell (2012). "Endogenous sex hormones impact the progression of subclinical atherosclerosis in women during the menopausal transition." Atherosclerosis **225**(1): 180-186.

Elavsky, S. and E. McAuley (2009). "Personality, Menopausal Symptoms, and Physical Activity Outcomes in Middle-Aged Women." Pers Individ Dif **46**(2): 123-128.

Ellis, S., D. W. Franks, S. Nattrass, M. A. Cant, D. L. Bradley, D. Giles, K. C. Balcomb and D. P. Croft (2018). "Postreproductive lifespans are rare in mammals." Ecol Evol **8**(5): 2482-2494.

Ewen (2014). Theories of Personality. New Jersey, Psychology Press.

Eysenck, H. J. (1976). Psychoticism as a Dimension of Personality. London, Hodder & Stoughton.

Faubion, S. S., C. L. Kuhle, L. T. Shuster and W. A. Rocca (2015). "Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management." Climacteric **18**(4): 483-491.

Feise, R. J. (2002). "Do multiple outcome measures require p-value adjustment?" BMC Med Res Methodol **2**: 8.

Fentiman, I. S., D. Allen, M. Wheeler and J. Rymer (2006). "The influence of premenopausal hormones on severity of climacteric symptoms and use of HRT." Climacteric **9**(2): 135-145.

Ferrari, A. (2009). "Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms." J Obstet Gynaecol Res **35**(6): 1083-1090.

Fontein, D. B., D. Houtsma, J. W. Nortier, R. F. Baak-Pablo, E. M. Kranenbarg, T. R. van der Straaten, H. Putter, C. Seynaeve, H. Gelderblom, C. J. van de Velde and H. J. Guchelaar (2014). "Germline variants in the CYP19A1 gene are related to specific adverse events in aromatase inhibitor users: a substudy of Dutch patients in the TEAM trial." Breast Cancer Res Treat **144**(3): 599-606.

Forouhari, S., M. Khajehei, M. Moattari, M. Mohit, M. S. Rad and H. Ghaem (2010). "The Effect of Education and Awareness on the Quality-of-Life in Postmenopausal Women." Indian J Community Med **35**(1): 109-114.

Forslund, M., K. Landin-Wilhelmsen, J. Schmidt, M. Brannstrom, P. Trimpou and E. Dahlgren (2019). "Higher menopausal age but no differences in parity in women with polycystic ovary syndrome compared with controls." Acta Obstet Gynecol Scand **98**(3): 320-326.

Franco, O. H., R. Chowdhury, J. Troup, T. Voortman, S. Kunutsor, M. Kavousi, C. Oliver-Williams and T. Muka (2016). "Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis." JAMA **315**(23): 2554-2563.

Franco, O. H., T. Muka, V. Colpani, S. Kunutsor, S. Chowdhury, R. Chowdhury and M. Kavousi (2015). "Vasomotor symptoms in women and cardiovascular risk markers: Systematic review and meta-analysis." Maturitas **81**(3): 353-361.

Freedman, R. R. (1998). "Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flashes." Fertil Steril **70**(2): 332-337.

Freedman, R. R. (2005). "Hot flashes: behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep." Am J Med **118 Suppl 12B**: 124-130.

Freedman, R. R. (2014). "Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment." J Steroid Biochem Mol Biol **142**: 115-120.

Freedman, R. R. (2014). "Menopause and sleep." Menopause **21**(5): 534-535.

Freedman, R. R. and W. Krell (1999). "Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes." Am J Obstet Gynecol **181**(1): 66-70.

Freedman, R. R. and T. A. Roehrs (2004). "Lack of sleep disturbance from menopausal hot flashes." Fertil Steril **82**(1): 138-144.

Freedman, R. R. and T. A. Roehrs (2006). "Effects of REM sleep and ambient temperature on hot flash-induced sleep disturbance." Menopause **13**(4): 576-583.

Freedman, R. R. and T. A. Roehrs (2007). "Sleep disturbance in menopause." Menopause **14**(5): 826-829.

Freedman, R. R. and S. Woodward (1996). "Core body temperature during menopausal hot flushes." Fertil Steril **65**(6): 1141-1144.

Freeman, E. W. (2010). "Associations of depression with the transition to menopause." Menopause **17**(4): 823-827.

Freeman, E. W., J. A. Grisso, J. Berlin, M. Sammel, B. Garcia-Espana and L. Hollander (2001). "Symptom reports from a cohort of African American and white women in the late reproductive years." Menopause **8**(1): 33-42.

Freeman, E. W., M. D. Sammel and H. Lin (2009). "Temporal associations of hot flashes and depression in the transition to menopause." Menopause **16**(4): 728-734.

Freeman, E. W., M. D. Sammel, H. Lin, C. R. Gracia, G. W. Pien, D. B. Nelson and L. Sheng (2007). "Symptoms associated with menopausal transition and reproductive hormones in midlife women." Obstet Gynecol **110**(2 Pt 1): 230-240.

Freeman, E. W., M. D. Sammel, H. Lin, Z. Liu and C. R. Gracia (2011). "Duration of menopausal hot flushes and associated risk factors." Obstet Gynecol **117**(5): 1095-1104.

Freeman, E. W. and K. Sherif (2007). "Prevalence of hot flushes and night sweats around the world: a systematic review." Climacteric **10**(3): 197-214.

Funder, D. C. (2001). "Personality." Annu Rev Psychol **52**: 197-221.

Gallicchio, L., S. R. Miller, J. Kiefer, T. Greene, H. A. Zacur and J. A. Flaws (2015). "Risk factors for hot flashes among women undergoing the menopausal transition: baseline results from the Midlife Women's Health Study." Menopause **22**(10): 1098-1107.

Gambacciani, M. and S. Palacios (2017). "Laser therapy for the restoration of vaginal function." Maturitas **99**: 10-15.

Gambacciani, M. and A. Pepe (2009). "Vasomotor symptoms and cardiovascular risk." Climacteric **12 Suppl 1**: 32-35.

Garreau, J. R., T. Delamelen, D. Walts, K. Karamlou and N. Johnson (2006). "Side effects of aromatase inhibitors versus tamoxifen: the patients' perspective." Am J Surg **192**(4): 496-498.

Gast, G. C., G. N. Samsioe, D. E. Grobbee, P. M. Nilsson and Y. T. van der Schouw (2010). "Vasomotor symptoms, estradiol levels and cardiovascular risk profile in women." Maturitas **66**(3): 285-290.

Gaston, S. A., Y. M. Park, K. L. McWhorter, D. P. Sandler and C. L. Jackson (2019). "Multiple poor sleep characteristics and metabolic abnormalities consistent with metabolic syndrome among white, black, and Hispanic/Latina women: modification by menopausal status." Diabetol Metab Syndr **11**: 17.

Georgakis, M. K., T. P. Thomopoulos, A. A. Diamantaras, E. I. Kalogirou, A. Skalkidou, S. S. Daskalopoulou and E. T. Petridou (2016). "Association of Age at Menopause and Duration of Reproductive Period With Depression After Menopause: A Systematic Review and Meta-analysis." JAMA Psychiatry **73**(2): 139-149.

Ghazal, S. and L. Pal (2013). "Perspective on hormone therapy 10 years after the WHI." Maturitas **76**(3): 208-212.

Ghazanfarpour, M., T. Khadivzadeh, R. Latifnejad Roudsari and S. M. Mehdi Hazavehei (2017). "Obstacles to the discussion of sexual problems in menopausal women: a qualitative study of healthcare providers." J Obstet Gynaecol **37**(5): 660-666.

Ghorbani, M., S. Azhari, H. A. Esmaily and B. A. GhanbariHashemabadi (2016). "Investigation of the relationship between personality characteristics and vasomotor symptoms in menopausal women." Iran J Nurs Midwifery Res **21**(4): 441-447.

Gillespie, L. D., M. C. Robertson, W. J. Gillespie, C. Sherrington, S. Gates, L. M. Clemson and S. E. Lamb (2012). "Interventions for preventing falls in older people living in the community." Cochrane Database Syst Rev(9): CD007146.

Ginsburg, J., J. Swinhoe and B. O'Reilly (1981). "Cardiovascular responses during the menopausal hot flush." Br J Obstet Gynaecol **88**(9): 925-930.

Gold, E. B. (2011). "The timing of the age at which natural menopause occurs." Obstet Gynecol Clin North Am **38**(3): 425-440.

Gold, E. B., A. Colvin, N. Avis, J. Bromberger, G. A. Greendale, L. Powell, B. Sternfeld and K. Matthews (2006). "Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation." Am J Public Health **96**(7): 1226-1235.

Gold, E. B., B. Sternfeld, J. L. Kelsey, C. Brown, C. Mouton, N. Reame, L. Salamone and R. Stellato (2000). "Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age." Am J Epidemiol **152**(5): 463-473.

Goldstein, I. (2010). "Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women." J Womens Health (Larchmt) **19**(3): 425-432.

Goldstein, I. and J. L. Alexander (2005). "Practical aspects in the management of vaginal atrophy and sexual dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women." J Sex Med **2 Suppl 3**: 154-165.

Gomez-Santos, C., C. B. Saura, J. A. Lucas, P. Castell, J. A. Madrid and M. Garaulet (2016). "Menopause status is associated with circadian- and sleep-related alterations." Menopause **23**(6): 682-690.

Gozyuesil, E., S. Gokyildiz Surucu and S. Alan (2018). "Sexual function and quality-of-life-related problems during the menopausal period." J Health Psychol **23**(14): 1769-1780.

Gracia, C. R., E. W. Freeman, M. D. Sammel, H. Lin and M. Mogul (2007). "Hormones and sexuality during transition to menopause." Obstet Gynecol **109**(4): 831-840.

Grady, D. (2006). "Clinical practice. Management of menopausal symptoms." N Engl J Med **355**(22): 2338-2347.

Graff-Iversen, S., D. S. Thelle and N. Hammar (2008). "Serum lipids, blood pressure and body weight around the age of the menopause." Eur J Cardiovasc Prev Rehabil **15**(1): 83-88.

Granacher, U., A. Gollhofer, T. Hortobagyi, R. W. Kressig and T. Muehlbauer (2013). "The importance of trunk muscle strength for balance, functional performance, and fall prevention in seniors: a systematic review." Sports Med **43**(7): 627-641.

Green, S. M., E. Donegan, B. N. Frey, D. M. Fedorkow, B. L. Key, D. L. Streiner and R. E. McCabe (2019). "Cognitive behavior therapy for menopausal symptoms (CBT-Meno): a randomized controlled trial." Menopause **26**(9): 972-980.

Greendale, G. A., S. Edelstein and E. Barrett-Connor (1997). "Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo Study." J Bone Miner Res **12**(11): 1833-1843.

Greendale, G. A., M. H. Huang, R. G. Wight, T. Seeman, C. Luettens, N. E. Avis, J. Johnston and A. S. Karlamangla (2009). "Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women." Neurology **72**(21): 1850-1857.

Grigoriou, V., A. Augoulea, E. Armeni, D. Rizos, A. Alexandrou, S. Dendrinis, K. Panoulis and I. Lambrinouadaki (2013). "Prevalence of vasomotor, psychological, psychosomatic and sexual symptoms in perimenopausal and recently postmenopausal Greek women: association with demographic, life-style and hormonal factors." Gynecol Endocrinol **29**(2): 125-128.

Grochans, E., A. Jurczak, M. Szkup, A. Samochowiec, A. Wloszczak-Szubzda, B. Karakiewicz, A. Grzywacz, A. Brodowska and J. Samochowiec (2014). "Evaluation of the relationship between 5-HTT and MAO gene polymorphisms, mood and level of anxiety among postmenopausal women." Int J Environ Res Public Health **12**(1): 268-281.

Gursoy, A. Y., M. Kiseli and G. S. Caglar (2015). "Melatonin in aging women." Climacteric **18**(6): 790-796.

Haggerty, A. F., D. B. Sarwer, K. H. Schmitz, E. M. Ko, K. C. Allison and C. S. Chu (2017). "Obesity and Endometrial Cancer: A Lack of Knowledge but Opportunity for Intervention." Nutr Cancer **69**(7): 990-995.

Hairi, H. A., A. N. Shuid, N. Ibrahim, J. A. Jamal, N. Mohamed and I. N. Mohamed (2019). "The Effects and Action Mechanisms of Phytoestrogens on Vasomotor Symptoms During Menopausal Transition: Thermoregulatory Mechanism." Curr Drug Targets **20**(2): 192-200.

Hall, L., L. C. Callister, J. A. Berry and G. Matsumura (2007). "Meanings of menopause: cultural influences on perception and management of menopause." J Holist Nurs **25**(2): 106-118.

Hall, M. H., M. L. Okun, M. Sowers, K. A. Matthews, H. M. Kravitz, K. Hardin, D. J. Buysse, J. T. Bromberger, J. F. Owens, I. Karpov and M. H. Sanders (2012). "Sleep is associated with the metabolic syndrome in a multi-ethnic cohort of midlife women: the SWAN Sleep Study." Sleep **35**(6): 783-790.

Handley, A. P. and M. Williams (2015). "The efficacy and tolerability of SSRI/SNRIs in the treatment of vasomotor symptoms in menopausal women: a systematic review." J Am Assoc Nurse Pract **27**(1): 54-61.

Hardeland, R. (2016). "Melatonin and Synthetic Melatonergic Agonists in Psychiatric and Age-associated Disorders: Successful and Unsuccessful Approaches." Curr Pharm Des **22**(8): 1086-1101.

Harlow, S. D., M. Gass, J. E. Hall, R. Lobo, P. Maki, R. W. Rebar, S. Sherman, P. M. Sluss, T. J. de Villiers and S. C. Group (2012). "Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging." J Clin Endocrinol Metab **97**(4): 1159-1168.

Heidari, M., M. Ghodusi, P. Rezaei, S. Kabirian Abyaneh, E. H. Sureshjani and R. A. Sheikhi (2019). "Sexual Function and Factors Affecting Menopause: A Systematic Review." J Menopausal Med **25**(1): 15-27.

Heinemann, K., A. Ruebig, P. Potthoff, H. P. Schneider, F. Strelow, L. A. Heinemann and M. T. Do (2004). "The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review." Health Qual Life Outcomes **2**: 45.

Helson, R. and P. Wink (1992). "Personality change in women from the early 40s to the early 50s." Psychol Aging **7**(1): 46-55.

Hendrix, S. L. (2005). "Bilateral oophorectomy and premature menopause." Am J Med **118 Suppl 12B**: 131-135.

Herber-Gast, G., W. J. Brown and G. D. Mishra (2015). "Hot flushes and night sweats are associated with coronary heart disease risk in midlife: a longitudinal study." BJOG **122**(11): 1560-1567.

Hernlund, E., A. Svedbom, M. Ivergard, J. Compston, C. Cooper, J. Stenmark, E. V. McCloskey, B. Jonsson and J. A. Kanis (2013). "Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA)." Arch Osteoporos **8**: 136.

Hickey, M., D. A. Schoenaker, H. Joffe and G. D. Mishra (2016). "Depressive symptoms across the menopause transition: findings from a large population-based cohort study." Menopause **23**(12): 1287-1293.

Ho, S. C., S. Gaen Chan, Y. Bing Yip, S. Yee Chan and A. Sham (2003). "Factors associated with menopausal symptom reporting in Chinese midlife women." Maturitas **44**(2): 149-156.

Hoga, L., J. Rodolpho, B. Goncalves and B. Quirino (2015). "Women's experience of menopause: a systematic review of qualitative evidence." JBI Database System Rev Implement Rep **13**(8): 250-337.

Holloway, D. (2018). "Menopause Symptom Management in the United Kingdom." Nurs Clin North Am **53**(2): 263-277.

Huang, A. J., G. F. Sawaya, E. Vittinghoff, F. Lin and D. Grady (2009). "Hot flushes, coronary heart disease, and hormone therapy in postmenopausal women." Menopause **16**(4): 639-643.

Huang, A. J., L. L. Subak, R. Wing, D. S. West, A. L. Hernandez, J. Macer, D. Grady, D. Program to Reduce Incontinence by and I. Exercise (2010). "An intensive behavioral weight loss intervention and hot flushes in women." Arch Intern Med **170**(13): 1161-1167.

Hung, H. C., F. H. Lu, H. Y. Ou, J. S. Wu, Y. C. Yang and C. J. Chang (2014). "Menopause is associated with self-reported poor sleep quality in women without vasomotor symptoms." Menopause **21**(8): 834-839.

Hunter, M. and M. Rendall (2007). "Bio-psycho-socio-cultural perspectives on menopause." Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol **21**(2): 261-274.

Hunter, M. S. (1990). "Psychological and somatic experience of the menopause: a prospective study [corrected]." Psychosom Med **52**(3): 357-367.

Hunter, M. S., B. Ayers and M. Smith (2011). "The Hot Flush Behavior Scale: a measure of behavioral reactions to menopausal hot flushes and night sweats." Menopause **18**(11): 1178-1183.

Hunter, M. S. and J. Chilcot (2013). "Testing a cognitive model of menopausal hot flushes and night sweats." J Psychosom Res **74**(4): 307-312.

Hunter, M. S. and K. L. Liao (1995). "A psychological analysis of menopausal hot flushes." Br J Clin Psychol **34 (Pt 4)**: 589-599.

Im, E. O., B. Lee, W. Chee, A. Brown and S. Dormire (2010). "Menopausal symptoms among four major ethnic groups in the United States." West J Nurs Res **32**(4): 540-565.

Imhof, M., A. Gocan, M. Imhof and M. Schmidt (2018). "Soy germ extract alleviates menopausal hot flushes: placebo-controlled double-blind trial." Eur J Clin Nutr **72**(7): 961-970.

Islam, R. M., R. J. Bell and S. R. Davis (2018). "Prevalence of sexual symptoms in relation to menopause in women in Asia: a systematic review." Menopause **25**(2): 231-238.

Jacobs, A., U. Wegewitz, C. Sommerfeld, R. Grossklaus and A. Lampen (2009). "Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms - A systematic review." Mol Nutr Food Res **53**(9): 1084-1097.

Jacobs, D. M., M. X. Tang, Y. Stern, M. Sano, K. Marder, K. L. Bell, P. Schofield, G. Dooneief, B. Gurland and R. Mayeux (1998). "Cognitive function in nondemented older women who took estrogen after menopause." Neurology **50**(2): 368-373.

Jafari, F., K. Farahbakhsh, A. Shafiqabadi and A. Delavar (2011). "Quality of life and menopause: Developing a theoretical model based on meaning in life, self-efficacy beliefs, and body image." Aging Ment Health **15**(5): 630-637.

Jayasena, C. N., A. N. Comminos, E. Stefanopoulou, A. Buckley, S. Narayanaswamy, C. Izzi-Engbeaya, A. Abbara, R. Ratnasabapathy, J. Mogford, N. Ng, Z. Sarang, M. A. Ghatei, S. R. Bloom, M. S. Hunter and W. S. Dhillon (2015). "Neurokinin B administration induces hot flushes in women." Sci Rep **5**: 8466.

Jehan, S., G. Jean-Louis, F. Zizi, E. Auguste, S. R. Pandi-Perumal, R. Gupta, H. Attarian, S. I. McFarlane, R. Hardeland and A. Brzezinski (2017). "Sleep, Melatonin, and the Menopausal Transition: What Are the Links?" Sleep Sci **10**(1): 11-18.

Jehan, S., A. Masters-Isarilov, I. Salifu, F. Zizi, G. Jean-Louis, S. R. Pandi-Perumal, R. Gupta, A. Brzezinski and S. I. McFarlane (2015). "Sleep Disorders in Postmenopausal Women." J Sleep Disord Ther **4**(5).

Jessen, A. B., S. Toubro and A. Astrup (2003). "Effect of chewing gum containing nicotine and caffeine on energy expenditure and substrate utilization in men." Am J Clin Nutr **77**(6): 1442-1447.

Joffe, H., J. E. Hall, C. N. Soares, J. Hennen, C. J. Reilly, K. Carlson and L. S. Cohen (2002). "Vasomotor symptoms are associated with depression in perimenopausal women seeking primary care." Menopause **9**(6): 392-398.

Johansson, H., K. P. Gray, O. Pagani, M. M. Regan, G. Viale, V. Aristarco, D. Macis, A. Puccio, S. Roux, R. Maibach, M. Colleoni, M. Rabaglio, K. N. Price, A. S. Coates, R. D. Gelber, A. Goldhirsch, R. Kammler, B. Bonanni, B. A. Walley and T. P. I. the (2016). "Impact of CYP19A1 and ESR1 variants on early-onset side effects during combined endocrine therapy in the TEXT trial." Breast Cancer Res **18**(1): 110.

Johnstone, R. A. and M. A. Cant (2019). "Evolution of menopause." Curr Biol **29**(4): R112-R115.

Jurczak, A., M. Szkup, S. Wieder-Huszla, A. Grzywacz, A. Samochowiec, B. Karakiewicz, J. Samochowiec and E. Grochans (2015). "The assessment of the relationship between personality, the presence of the 5HTT and MAO-A polymorphisms, and the severity of climacteric and depressive symptoms in postmenopausal women." Arch Womens Ment Health **18**(4): 613-621.

Kaaks, R., A. Lukanova and M. S. Kurzer (2002). "Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev **11**(12): 1531-1543.

Kanis, J. A., A. Oden, O. Johnell, C. De Laet, B. Jonsson and A. K. Oglesby (2003). "The components of excess mortality after hip fracture." Bone **32**(5): 468-473.

Karlamangla, A. S., M. E. Lachman, W. Han, M. Huang and G. A. Greendale (2017). "Evidence for Cognitive Aging in Midlife Women: Study of Women's Health Across the Nation." PLoS One **12**(1): e0169008.

Kato, I., P. Toniolo, A. Akhmedkhanov, K. L. Koenig, R. Shore and A. Zeleniuch-Jacquotte (1998). "Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause." J Clin Epidemiol **51**(12): 1271-1276.

Kaunitz, A. M. and J. E. Manson (2015). "Management of Menopausal Symptoms." Obstet Gynecol **126**(4): 859-876.

Keenan, N. L., S. Mark, A. Fugh-Berman, D. Browne, J. Kaczmarczyk and C. Hunter (2003). "Severity of menopausal symptoms and use of both conventional and complementary/alternative therapies." Menopause **10**(6): 507-515.

Kendler, K. S. and J. Myers (2010). "The genetic and environmental relationship between major depression and the five-factor model of personality." Psychol Med **40**(5): 801-806.

Kishida, M., Steriani Elavsky (2017). "A Daily Process Approach to Depict Satisfaction with Life during the Menopausal Transition: Physical (In)activity, Symptoms, and Neuroticism." J Happiness Stud **18**.

Kokras, N., L. Papadopoulos, I. M. Zervas, A. Spyropoulou, K. Stamatelopoulos, D. Rizos, M. Creatsa, A. Augoulea, G. N. Papadimitriou and I. Lambrinouadaki (2014). "Psychological but not vasomotor symptoms are associated with temperament and character traits." Climacteric **17**(4): 500-509.

Koukouliata, A., E. Nena, N. Koutlaki, V. Liberis and T. C. Constantinidis (2017). "Correlation of age at natural menopause with occupational status and other epidemiologic factors in women from Prefecture of Kavala, Greece." Hippokratia **21**(1): 32-37.

Kravitz, H. M., E. Avery, M. Sowers, J. T. Bromberger, J. F. Owens, K. A. Matthews, M. Hall, H. Zheng, E. B. Gold and D. J. Buysse (2011). "Relationships between menopausal and mood symptoms and EEG sleep measures in a multi-ethnic sample of middle-aged women: the SWAN sleep study." Sleep **34**(9): 1221-1232.

Kravitz, H. M., P. A. Ganz, J. Bromberger, L. H. Powell, K. Sutton-Tyrrell and P. M. Meyer (2003). "Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition." Menopause **10**(1): 19-28.

Kravitz, H. M., I. Janssen, J. T. Bromberger, K. A. Matthews, M. H. Hall, K. Ruppert and H. Joffe (2017). "Sleep Trajectories Before and After the Final Menstrual Period in The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)." Curr Sleep Med Rep **3**(3): 235-250.

Kravitz, H. M., I. Janssen, N. Santoro, J. T. Bromberger, M. Schocken, S. A. Everson-Rose, K. Karavolos and L. H. Powell (2005). "Relationship of day-to-day reproductive hormone levels to sleep in midlife women." Arch Intern Med **165**(20): 2370-2376.

Kravitz, H. M., X. Zhao, J. T. Bromberger, E. B. Gold, M. H. Hall, K. A. Matthews and M. R. Sowers (2008). "Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women." Sleep **31**(7): 979-990.

Kronenberg, F. (1990). "Hot flashes: epidemiology and physiology." Ann N Y Acad Sci **592**: 52-86; discussion 123-133.

Kronenberg, F., L. J. Cote, D. M. Linkie, I. Dyrenfurth and J. A. Downey (1984). "Menopausal hot flashes: thermoregulatory, cardiovascular, and circulating catecholamine and LH changes." Maturitas **6**(1): 31-43.

Krueger, R. F., S. South, W. Johnson and W. Iacono (2008). "The heritability of personality is not always 50%: gene-environment interactions and correlations between personality and parenting." J Pers **76**(6): 1485-1522.

Kuhle, B. X. (2007). "An evolutionary perspective on the origin and ontogeny of menopause." Maturitas **57**(4): 329-337.

Lambrinoudaki, I., A. Augoulea, D. Rizos, M. Politi, N. Tsoitos, M. Moros, I. Chinou, K. Graikou, E. Kouskouni, S. Kambani, K. Panoulis and P. Moutsatsou (2016). "Greek-origin royal jelly improves the lipid profile of postmenopausal women." Gynecol Endocrinol **32**(10): 835-839.

Lambrinoudaki, I., I. Ceasu, H. Depypere, T. Erel, M. Rees, K. Schenck-Gustafsson, T. Simoncini, F. Tremollieres, Y. T. van der Schouw and F. R. Perez-Lopez (2013). "EMAS position statement: Diet and health in midlife and beyond." Maturitas **74**(1): 99-104.

Lan, Y., Y. Huang, Y. Song, L. Ma, P. Chen, Q. Ying, W. Li, Y. Cai and J. Zhou (2017). "Prevalence, severity, and associated factors of menopausal symptoms in middle-aged Chinese women: a community-based cross-sectional study in southeast China." Menopause **24**(10): 1200-1207.

Lang, F. R., D. John, O. Ludtke, J. Schupp and G. G. Wagner (2011). "Short assessment of the Big Five: robust across survey methods except telephone interviewing." Behav Res Methods **43**(2): 548-567.

Lapatsanis, D., A. Moulas, V. Cholevas, P. Soukakos, Z. L. Papadopoulou and A. Challa (2005). "Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece." Calcif Tissue Int **77**(6): 348-355.

Larsen, E. R., L. Mosekilde and A. Foldspang (2004). "Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study." J Bone Miner Res **19**(3): 370-378.

Laven, J. S. (2015). "Genetics of Early and Normal Menopause." Semin Reprod Med **33**(6): 377-383.

LeDoux, J. (2003). "The self: clues from the brain." Ann N Y Acad Sci **1001**: 295-304.

Lee, J., Y. Han, H. H. Cho and M. R. Kim (2019). "Sleep Disorders and Menopause." J Menopausal Med **25**(2): 83-87.

Lee, M. S., J. H. Kim, M. S. Park, J. Yang, Y. H. Ko, S. D. Ko and S. H. Joe (2010). "Factors influencing the severity of menopause symptoms in Korean post-menopausal women." J Korean Med Sci **25**(5): 758-765.

Lethaby, A., E. Hogervorst, M. Richards, A. Yesufu and K. Yaffe (2008). "Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women." Cochrane Database Syst Rev(1): CD003122.

Lethaby, A., J. Marjoribanks, F. Kronenberg, H. Roberts, J. Eden and J. Brown (2013). "Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms." Cochrane Database Syst Rev(12): CD001395.

Lewiecki, E. M. and A. J. Laster (2006). "Clinical review: Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry." J Clin Endocrinol Metab **91**(11): 4215-4222.

Lewiecki, E. M., D. Leader, R. Weiss and S. A. Williams (2019). "Challenges in osteoporosis awareness and management: results from a survey of US postmenopausal women." J Drug Assess **8**(1): 25-31.

Lewis, J. E., L. A. Nickell, L. U. Thompson, J. P. Szalai, A. Kiss and J. R. Hilditch (2006). "A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause." Menopause **13**(4): 631-642.

Lima, R., M. Wofford and J. F. Reckelhoff (2012). "Hypertension in postmenopausal women." Curr Hypertens Rep **14**(3): 254-260.

Lin, M. F., H. C. Ko, J. Y. Wu and F. M. Chang (2008). "The impact of extroversion or menopause status on depressive symptoms among climacteric women in Taiwan: neuroticism as moderator or mediator?" Menopause **15**(1): 138-143.

Lisabeth, L. and C. Bushnell (2012). "Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy." Lancet Neurol **11**(1): 82-91.

- Lisabeth, L. D., A. S. Beiser, D. L. Brown, J. M. Murabito, M. Kelly-Hayes and P. A. Wolf (2009). "Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham heart study." Stroke **40**(4): 1044-1049.
- Liu, J. and J. A. Eden (2008). "The menopausal experience of Greek women living in Sydney." Menopause **15**(3): 476-481.
- Lock, M. and P. Kaufert (2001). "Menopause, local biologies, and cultures of aging." Am J Hum Biol **13**(4): 494-504.
- Lumsden, M. A. and J. Sassarini (2019). "The evolution of the human menopause." Climacteric **22**(2): 111-116.
- MacDonald, D. J. S., L.G. (2002). "Does self-serving bias cancel the Barnum effect?" Social Behavior and Personality **30**(6): 625–630.
- Maki, P. M. (2013). "Critical window hypothesis of hormone therapy and cognition: a scientific update on clinical studies." Menopause **20**(6): 695-709.
- Malabanan, A. O., H. N. Rosen, T. J. Vokes, C. L. Deal, J. D. Alele, T. P. Olenginski and J. T. Schousboe (2013). "Indications of DXA in women younger than 65 yr and men younger than 70 yr: the 2013 Official Positions." J Clin Densitom **16**(4): 467-471.
- Malleson, J. (1955). "[Personality changes in the menopause]." Minerva Med **46**(40): 1436-1438.
- Mallhi, T. H., Y. H. Khan, A. H. Khan, Q. Mahmood, S. H. Khalid and M. Saleem (2018). "Managing Hot Flushes in Menopausal Women: A Review." J Coll Physicians Surg Pak **28**(6): 460-465.
- Martinez, J. A., S. Palacios, F. Chavida and M. Perez (2013). "Urban-rural differences in Spanish menopausal women." Rural Remote Health **13**(2): 1865.
- Mauas, V., D. C. Kopala-Sibley and D. C. Zuroff (2014). "Depressive symptoms in the transition to menopause: the roles of irritability, personality vulnerability, and self-regulation." Arch Womens Ment Health **17**(4): 279-289.
- Maurel, D. B., N. Boisseau, C. L. Benhamou and C. Jaffre (2012). "Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms." Osteoporos Int **23**(1): 1-16.
- McCrae, R. R., J. E. Kurtz, S. Yamagata and A. Terracciano (2011). "Internal consistency, retest reliability, and their implications for personality scale validity." Pers Soc Psychol Rev **15**(1): 28-50.
- McCrae, R. R., T. A. Martin and P. T. Costa, Jr. (2005). "Age trends and age norms for the NEO Personality Inventory-3 in adolescents and adults." Assessment **12**(4): 363-373.
- McDonald, M. E. and D. P. Bender (2019). "Endometrial Cancer: Obesity, Genetics, and Targeted Agents." Obstet Gynecol Clin North Am **46**(1): 89-105.

- McEwen, B. (2002). "Estrogen actions throughout the brain." Recent Prog Horm Res **57**: 357-384.
- McEwen, B. S. and S. E. Alves (1999). "Estrogen actions in the central nervous system." Endocr Rev **20**(3): 279-307.
- McGee, E. A. and A. J. Hsueh (2000). "Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles." Endocr Rev **21**(2): 200-214.
- McKinley, N. M. and L. A. Lyon (2008). "Menopausal attitudes, objectified body consciousness, aging anxiety, and body esteem: European American women's body experiences in midlife." Body Image **5**(4): 375-380.
- Medeiros de Morais, M. S., R. Andrade do Nascimento, M. C. A. Vieira, M. A. Moreira, S. Camara, A. Campos Cavalcanti Maciel and M. D. G. Almeida (2017). "Does body image perception relate to quality of life in middle-aged women?" PLoS One **12**(9): e0184031.
- Melby, M. K., M. Lock and P. Kaufert (2005). "Culture and symptom reporting at menopause." Hum Reprod Update **11**(5): 495-512.
- Mernone, L., S. Fiacco and U. Ehlert (2019). "Psychobiological Factors of Sexual Functioning in Aging Women - Findings From the Women 40+ Healthy Aging Study." Front Psychol **10**: 546.
- Miller, S. R., L. M. Gallicchio, L. M. Lewis, J. K. Babus, P. Langenberg, H. A. Zacur and J. A. Flaws (2006). "Association between race and hot flashes in midlife women." Maturitas **54**(3): 260-269.
- Miller, V. M., J. M. Kling, J. A. Files, M. J. Joyner, E. Kapoor, A. M. Moyer, W. A. Rocca and S. S. Faubion (2018). "What's in a name: are menopausal "hot flashes" a symptom of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation?" Menopause **25**(6): 700-703.
- Mintziori, G., I. Lambrinoudaki, D. G. Goulis, I. Ceausu, H. Depypere, C. T. Erel, F. R. Perez-Lopez, K. Schenck-Gustafsson, T. Simoncini, F. Tremollieres and M. Rees (2015). "EMAS position statement: Non-hormonal management of menopausal vasomotor symptoms." Maturitas **81**(3): 410-413.
- Miro, F., S. W. Parker, L. J. Aspinall, J. Coley, P. W. Perry and J. E. Ellis (2005). "Sequential classification of endocrine stages during reproductive aging in women: the FREEDOM study." Menopause **12**(3): 281-290.
- Mishra, G. D., H. F. Chung, A. Cano, P. Chedraui, D. G. Goulis, P. Lopes, A. Mueck, M. Rees, L. M. Senturk, T. Simoncini, J. C. Stevenson, P. Stute, P. Tuomikoski and I. Lambrinoudaki (2019). "EMAS position statement: Predictors of premature and early natural menopause." Maturitas **123**: 82-88.
- Mishra, G. D. and A. J. Dobson (2012). "Using longitudinal profiles to characterize women's symptoms through midlife: results from a large prospective study." Menopause **19**(5): 549-555.

Mishra, G. D., N. Pandeya, A. J. Dobson, H. F. Chung, D. Anderson, D. Kuh, S. Sandin, G. G. Giles, F. Bruinsma, K. Hayashi, J. S. Lee, H. Mizunuma, J. E. Cade, V. Burley, D. C. Greenwood, A. Goodman, M. K. Simonsen, H. O. Adami, P. Demakakos and E. Weiderpass (2017). "Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause." Hum Reprod **32**(3): 679-686.

Modi, M. and W. S. Dhillon (2018). "Neurokinin 3 receptor antagonism - a novel treatment for menopausal hot flashes." Neuroendocrinology.

Moe, K. E. (2004). "Hot flashes and sleep in women." Sleep Med Rev **8**(6): 487-497.

Mollaahmadi, L., A. Keramat, N. Changizi, M. Yazdkhasti and B. Afshar (2019). "Evaluation and comparison of the effects of various cognitive-behavioral therapy methods on climacteric symptoms: A systematic review study." J Turk Ger Gynecol Assoc **20**(3): 178-195.

Mols, F. and J. Denollet (2010). "Type D personality among noncardiovascular patient populations: a systematic review." Gen Hosp Psychiatry **32**(1): 66-72.

Montasser, M. E., A. Ziv-Gal, J. P. Brown, J. A. Flaws and I. Merchenthaler (2015). "A potentially functional variant in the serotonin transporter gene is associated with premenopausal and perimenopausal hot flashes." Menopause **22**(1): 108-113.

Monteleone, P., G. Mascagni, A. Giannini, A. R. Genazzani and T. Simoncini (2018). "Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications." Nat Rev Endocrinol **14**(4): 199-215.

Morgan, K. N., C. A. Derby and C. E. Gleason (2018). "Cognitive Changes with Reproductive Aging, Perimenopause, and Menopause." Obstet Gynecol Clin North Am **45**(4): 751-763.

Morrison, J. H., R. D. Brinton, P. J. Schmidt and A. C. Gore (2006). "Estrogen, menopause, and the aging brain: how basic neuroscience can inform hormone therapy in women." J Neurosci **26**(41): 10332-10348.

Morrison, L. A., D. E. Brown, L. L. Sievert, A. Reza, N. Rahberg, P. Mills and A. Goodloe (2014). "Voices from the Hilo Women's Health Study: talking story about menopause." Health Care Women Int **35**(5): 529-548.

Moslehi, N., P. Mirmiran, F. R. Tehrani and F. Azizi (2017). "Current Evidence on Associations of Nutritional Factors with Ovarian Reserve and Timing of Menopause: A Systematic Review." Adv Nutr **8**(4): 597-612.

Muka, T., C. Oliver-Williams, V. Colpani, S. Kunutsor, S. Chowdhury, R. Chowdhury, M. Kavousi and O. H. Franco (2016). "Association of Vasomotor and Other Menopausal Symptoms with Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." PLoS One **11**(6): e0157417.

Nappi, R. E. and S. Palacios (2014). "Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause." Climacteric **17**(1): 3-9.

Nappi, R. E., S. Palacios, N. Bruyniks, M. Particco, N. Panay and E. S. investigators (2019). "The burden of vulvovaginal atrophy on women's daily living: implications on quality of life from a face-to-face real-life survey." Menopause **26**(5): 485-491.

Nappi, R. E. and F. Polatti (2009). "The use of estrogen therapy in women's sexual functioning (CME)." J Sex Med **6**(3): 603-616; quiz 618-609.

Nedrow, A., J. Miller, M. Walker, P. Nygren, L. H. Huffman and H. D. Nelson (2006). "Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review." Arch Intern Med **166**(14): 1453-1465.

Nelson, L. M. (2009). "Clinical practice. Primary ovarian insufficiency." N Engl J Med **360**(6): 606-614.

Neves, E. C. M., M. Birkhauser, G. Samsioe, I. Lambrinoudaki, S. Palacios, R. S. Borrego, P. Llana, I. Ceausu, H. Depypere, C. T. Erel, F. R. Perez-Lopez, K. Schenck-Gustafsson, Y. T. van der Schouw, T. Simoncini, F. Tremollieres and M. Rees (2015). "EMAS position statement: The ten point guide to the integral management of menopausal health." Maturitas **81**(1): 88-92.

Ngai, F. W. (2019). "Relationships between menopausal symptoms, sense of coherence, coping strategies, and quality of life." Menopause.

North American Menopause Society (2007). "The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society." Menopause **14**(3 Pt 1): 355-369; quiz 370-351.

Nosek, M., H. P. Kennedy and M. Gudmundsdottir (2012). "'Chaos, restitution and quest': one woman's journey through menopause." Sociol Health Illn **34**(7): 994-1009.

Obermeyer, C. M. (2000). "Menopause across cultures: a review of the evidence." Menopause **7**(3): 184-192.

Oden, A., E. V. McCloskey, H. Johansson and J. A. Kanis (2013). "Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures." Calcif Tissue Int **92**(1): 42-49.

Ohayon, M. M. (2002). "Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn." Sleep Med Rev **6**(2): 97-111.

Ohayon, M. M. (2006). "Severe hot flashes are associated with chronic insomnia." Arch Intern Med **166**(12): 1262-1268.

Oliveira, M. A., W. G. Lima, D. A. Schettini, C. Q. Tilelli and V. E. Chaves (2019). "Is calcitonin gene-related peptide a modulator of menopausal vasomotor symptoms?" Endocrine **63**(2): 193-203.

Onstad, M. A., R. E. Schmandt and K. H. Lu (2016). "Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment." J Clin Oncol **34**(35): 4225-4230.

Orhan Ergin, I. and Y. Yagmur (2018). "The correlation between menopausal complaints and personality traits." Perspect Psychiatr Care **54**(3): 365-370.

Ormel, J., B. F. Jeronimus, R. Kotov, H. Riese, E. H. Bos, B. Hankin, J. G. M. Rosmalen and A. J. Oldehinkel (2013). "Neuroticism and common mental disorders: meaning and utility of a complex relationship." Clin Psychol Rev **33**(5): 686-697.

Overlie, I., M. H. Moen, A. Holte and A. Finset (2002). "Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition." Maturitas **41**(1): 69-77.

Panay, N., S. Palacios, N. Bruyniks, M. Particco, R. E. Nappi and E. S. investigators (2019). "Symptom severity and quality of life in the management of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women." Maturitas **124**: 55-61.

Parish, S. J., S. S. Faubion, M. Weinberg, B. Bernick and S. Mirkin (2019). "The MATE survey: men's perceptions and attitudes towards menopause and their role in partners' menopausal transition." Menopause **26**(10): 1110-1116.

Parish, S. J., R. E. Nappi and S. Kingsberg (2018). "Perspectives on counseling patients about menopausal hormone therapy: strategies in a complex data environment." Menopause **25**(8): 937-949.

Parish, S. J., R. E. Nappi, M. L. Krychman, S. Kellogg-Spadt, J. A. Simon, J. A. Goldstein and S. A. Kingsberg (2013). "Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy." Int J Womens Health **5**: 437-447.

Park, I. H., Y. S. Lee, K. S. Lee, S. Y. Kim, S. H. Hong, J. Jeong, H. Lee, J. Ro and B. H. Nam (2011). "Single nucleotide polymorphisms of CYP19A1 predict clinical outcomes and adverse events associated with letrozole in patients with metastatic breast cancer." Cancer Chemother Pharmacol **68**(5): 1263-1271.

Pearce, G., C. Thogersen-Ntoumani and J. Duda (2014). "Body image during the menopausal transition: a systematic scoping review." Health Psychol Rev **8**(4): 473-489.

Peck, W. A. (1990). "Estrogen therapy (ET) after menopause." J Am Med Womens Assoc (1972) **45**(3): 87-90.

Perger, E., P. Mattaliano and C. Lombardi (2019). "Menopause and Sleep Apnea." Maturitas **124**: 35-38.

Perneger, T. V. (1998). "What's wrong with Bonferroni adjustments." BMJ **316**(7139): 1236-1238.

Peters, S. A. and M. Woodward (2018). "Women's reproductive factors and incident cardiovascular disease in the UK Biobank." Heart **104**(13): 1069-1075.

Pfaff, D. W. and B. S. McEwen (1983). "Actions of estrogens and progestins on nerve cells." Science **219**(4586): 808-814.

Philip J. Corr, G. M. (2009). Cambridge, Cambridge University Press.

Pinkerton, J. V., L. Abraham, A. G. Bushmakin, J. C. Cappelleri and B. S. Komm (2016). "Relationship between changes in vasomotor symptoms and changes in menopause-specific quality of life and sleep parameters." Menopause **23**(10): 1060-1066.

Polderman, T. J., B. Benyamin, C. A. de Leeuw, P. F. Sullivan, A. van Bochoven, P. M. Visscher and D. Posthuma (2015). "Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies." Nat Genet **47**(7): 702-709.

Portman, D. J., M. L. Gass and P. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference (2014). "Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society." Menopause **21**(10): 1063-1068.

Prague, J. K. and W. S. Dhillon (2017). "Neurokinin 3 receptor antagonism - the magic bullet for hot flushes?" Climacteric **20**(6): 505-509.

Prague, J. K., R. E. Roberts, A. N. Cominos, S. Clarke, C. N. Jayasena, Z. Nash, C. Doyle, D. A. Papadopoulou, S. R. Bloom, P. Mohideen, N. Panay, M. S. Hunter, J. D. Veldhuis, L. C. Webber, L. Huson and W. S. Dhillon (2017). "Neurokinin 3 receptor antagonism as a novel treatment for menopausal hot flushes: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial." Lancet **389**(10081): 1809-1820.

Purdue-Smithe, A. C., B. W. Whitcomb, J. E. Manson, S. E. Hankinson, L. M. Troy, B. A. Rosner and E. R. Bertone-Johnson (2018). "Vitamin D Status Is Not Associated with Risk of Early Menopause." J Nutr **148**(9): 1445-1452.

Rapkin, A. J. (2007). "Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment." Am J Obstet Gynecol **196**(2): 97-106.

Rashidi, A. and D. Shanley (2009). "Evolution of the menopause: life histories and mechanisms." Menopause Int **15**(1): 26-30.

Ratka, A., V. Miller, K. Brown, A. Raut, D. Cipher, B. Meczekalski and J. W. Simpkins (2006). "Menopausal Vasomotor Symptoms (MVS) survey for assessment of hot flashes." J Womens Health (Larchmt) **15**(1): 77-89.

Rebeck, T. R., H. I. Su, M. D. Sammel, H. Lin, T. V. Tran, C. R. Gracia and E. W. Freeman (2010). "Effect of hormone metabolism genotypes on steroid hormone levels and menopausal symptoms in a prospective population-based cohort of women experiencing the menopausal transition." Menopause **17**(5): 1026-1034.

- Reed, S. D., J. W. Lampe, C. Qu, W. K. Copeland, G. Gundersen, S. Fuller and K. M. Newton (2014). "Premenopausal vasomotor symptoms in an ethnically diverse population." Menopause **21**(2): 153-158.
- Reed, S. D., K. M. Newton, A. Z. LaCroix, L. C. Grothaus and K. Ehrlich (2007). "Night sweats, sleep disturbance, and depression associated with diminished libido in late menopausal transition and early postmenopause: baseline data from the Herbal Alternatives for Menopause Trial (HALT)." Am J Obstet Gynecol **196**(6): 593 e591-597; discussion 593 e597.
- Rees, M., I. Lambrinoudaki, J. Bitzer and T. Mahmood (2018). "Joint Opinion Paper- "Ageing and sexual health" by the European Board & College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG) and the European Menopause and Andropause Society (EMAS)." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol **220**: 132-134.
- Reid, R., B. L. Abramson, J. Blake, S. Desindes, S. Dodin, S. Johnston, T. Rowe, N. Sodhi, P. Wilks, W. Wolfman, Menopause and G. Osteoporosis Working (2014). "Managing menopause." J Obstet Gynaecol Can **36**(9): 830-833.
- Rendall, M. J., L. M. Simonds and M. S. Hunter (2008). "The Hot Flush Beliefs Scale: a tool for assessing thoughts and beliefs associated with the experience of menopausal hot flushes and night sweats." Maturitas **60**(2): 158-169.
- Reyes, F. I., J. S. Winter and C. Faiman (1977). "Pituitary-ovarian relationships preceding the menopause. I. A cross-sectional study of serum follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, estradiol, and progesterone levels." Am J Obstet Gynecol **129**(5): 557-564.
- Riesco, E., S. Choquette, M. Audet, D. Tessier and I. J. Dionne (2011). "Effect of exercise combined with phytoestrogens on quality of life in postmenopausal women." Climacteric **14**(5): 573-580.
- Romanovsky, A. A. (2007). "Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system." Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol **292**(1): R37-46.
- Rosano, G. M., P. Collins, O. Gerbara, I. Sheiban, A. Silvestri, M. Wajngarten, J. A. Ramires, M. Fini and G. Mercurio (2006). "Effect of estradiol 17beta upon coronary artery vasoconstrictor response to methylergometrine maleate in female menopausal patients." Int J Cardiol **107**(2): 254-259.
- Rosano, G. M., C. Vitale, A. Silvestri and M. Fini (2004). "The metabolic syndrome in women: implications for therapy." Int J Clin Pract Suppl(139): 20-25.
- Rossouw, J. E., R. L. Prentice, J. E. Manson, L. Wu, D. Barad, V. M. Barnabei, M. Ko, A. Z. LaCroix, K. L. Margolis and M. L. Stefanick (2007). "Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause." JAMA **297**(13): 1465-1477.

Salvatore, S., R. E. Nappi, M. Parma, R. Chionna, F. Lagona, N. Zerbinati, S. Ferrero, M. Origoni, M. Candiani and U. Leone Roberti Maggiore (2015). "Sexual function after fractional microablative CO(2) laser in women with vulvovaginal atrophy." *Climacteric* **18**(2): 219-225.

Sanchez-Roige, S., J. C. Gray, J. MacKillop, C. H. Chen and A. A. Palmer (2018). "The genetics of human personality." *Genes Brain Behav* **17**(3): e12439.

Santoro, N. and J. Komi (2009). "Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women." *J Sex Med* **6**(8): 2133-2142.

Sarrel, P., D. Portman, P. Lefebvre, M. H. Lafeuille, A. M. Grittner, J. Fortier, J. Gravel, M. S. Duh and P. M. Aupperle (2015). "Incremental direct and indirect costs of untreated vasomotor symptoms." *Menopause* **22**(3): 260-266.

Sarri, G., H. Pedder, S. Dias, Y. Guo and M. A. Lumsden (2017). "Vasomotor symptoms resulting from natural menopause: a systematic review and network meta-analysis of treatment effects from the National Institute for Health and Care Excellence guideline on menopause." *BJOG* **124**(10): 1514-1523.

Sassarini, J. and M. A. Lumsden (2015). "Vascular function and cardiovascular risk factors in women with severe flushing." *Maturitas* **80**(4): 379-383.

Sassoon, S. A., M. de Zambotti, I. M. Colrain and F. C. Baker (2014). "Association between personality traits and DSM-IV diagnosis of insomnia in peri- and postmenopausal women." *Menopause* **21**(6): 602-611.

Savonitto, S., L. A. Ferri and D. Colombo (2018). "Perimenopause vasomotor symptoms, coronary atherosclerosis and risk of myocardial infarction during menopause: the cardiologist's perspective." *Prz Menopauzalny* **17**(2): 53-56.

Saxena, R., A. C. Bjornes, N. A. Georgopoulos, V. Koika, D. Panidis and C. K. Welt (2015). "Gene variants associated with age at menopause are also associated with polycystic ovary syndrome, gonadotrophins and ovarian volume." *Hum Reprod* **30**(7): 1697-1703.

Schaafsma, M., J. Homewood and A. Taylor (2010). "Subjective cognitive complaints at menopause associated with declines in performance of verbal memory and attentional processes." *Climacteric* **13**(1): 84-98.

Schenck-Gustafsson, K., M. Brincat, C. T. Erel, M. Gambacciani, I. Lambrinoudaki, M. H. Moen, F. Tremollieres, S. Vujovic, S. Rozenberg, M. Rees and Emas (2011). "EMAS position statement: Managing the menopause in the context of coronary heart disease." *Maturitas* **68**(1): 94-97.

Schilling, C., L. Gallicchio, S. R. Miller, P. Langenberg, H. Zacur and J. A. Flaws (2007). "Genetic polymorphisms, hormone levels, and hot flashes in midlife women." *Maturitas* **57**(2): 120-131.

Schindler, A. E., D. Muller, E. Keller, R. Goser and F. Runkel (1979). "Studies with clonidine (dixarit) in menopausal women." Arch Gynecol **227**(4): 341-347.

Schnatz, P. F., S. K. Whitehurst and D. M. O'Sullivan (2010). "Sexual dysfunction, depression, and anxiety among patients of an inner-city menopause clinic." J Womens Health (Larchmt) **19**(10): 1843-1849.

Schoenaker, D. A., C. A. Jackson, J. V. Rowlands and G. D. Mishra (2014). "Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents." Int J Epidemiol **43**(5): 1542-1562.

Schwenkhagen, A. (2007). "Hormonal changes in menopause and implications on sexual health." J Sex Med **4 Suppl 3**: 220-226.

Shadyab, A. H., C. A. Macera, R. A. Shaffer, S. Jain, L. C. Gallo, M. L. Gass, M. E. Waring, M. L. Stefanick and A. Z. LaCroix (2017). "Ages at menarche and menopause and reproductive lifespan as predictors of exceptional longevity in women: the Women's Health Initiative." Menopause **24**(1): 35-44.

Shaw, L. J., C. N. Bairey Merz, C. J. Pepine, S. E. Reis, V. Bittner, S. F. Kelsey, M. Olson, B. D. Johnson, S. Mankad, B. L. Sharaf, W. J. Rogers, T. R. Wessel, C. B. Arant, G. M. Pohost, A. Lerman, A. A. Quyyumi, G. Sopko and W. Investigators (2006). "Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies." J Am Coll Cardiol **47**(3 Suppl): S4-S20.

Shea, J. L. (2006). "Cross-cultural comparison of women's midlife symptom-reporting: a China study." Cult Med Psychiatry **30**(3): 331-362.

Shepherd, J. E. (2001). "Effects of estrogen on cognition mood, and degenerative brain diseases." J Am Pharm Assoc (Wash) **41**(2): 221-228.

Siddle, N., P. Sarrel and M. Whitehead (1987). "The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review." Fertil Steril **47**(1): 94-100.

Sievert, L. L. (2014). "Anthropology and the study of menopause: evolutionary, developmental, and comparative perspectives." Menopause **21**(10): 1151-1159.

Silvestri, R., I. Arico, E. Bonanni, M. Bonsignore, M. Caretto, D. Caruso, M. C. Di Perri, S. Galletta, R. M. Lecca, C. Lombardi, M. Maestri, M. Miccoli, L. Palagini, F. Provini, M. Puligheddu, M. Savarese, M. C. Spaggiari and T. Simoncini (2019). "Italian Association of Sleep Medicine (AIMS) position statement and guideline on the treatment of menopausal sleep disorders." Maturitas **129**: 30-39.

Simpkins, J. W., K. Brown, S. Bae and A. Ratka (2009). "Role of ethnicity in the expression of features of hot flashes." Maturitas **63**(4): 341-346.

Singh, A., S. Kaur and I. Walia (2002). "A historical perspective on menopause and menopausal age." Bull Indian Inst Hist Med Hyderabad **32**(2): 121-135.

Sioka, C., A. Fotopoulos, A. Georgiou, X. Xourgia, A. Papadopoulos and J. A. Kalef-Ezra (2010). "Age at menarche, age at menopause and duration of fertility as risk factors for osteoporosis." Climacteric **13**(1): 63-71.

Slopien, R., A. Slopien, A. Rozycka, A. Warenik-Szymankiewicz, M. Lianeri and P. P. Jagodzinski (2012). "The c.1460C>T polymorphism of MAO-A is associated with the risk of depression in postmenopausal women." ScientificWorldJournal **2012**: 194845.

Slopien, R., E. Wender-Ozegowska, A. Rogowicz-Frontczak, B. Meczekalski, D. Zozulinska-Ziolkiewicz, J. D. Jaremek, A. Cano, P. Chedraui, D. G. Goulis, P. Lopes, G. Mishra, A. Mueck, M. Rees, L. M. Senturk, T. Simoncini, J. C. Stevenson, P. Stute, P. Tuomikoski, S. A. Paschou, P. Anagnostis and I. Lambrinoudaki (2018). "Menopause and diabetes: EMAS clinical guide." Maturitas **117**: 6-10.

Smith, R. L., L. Gallicchio, S. R. Miller, H. A. Zacur and J. A. Flaws (2016). "Risk Factors for Extended Duration and Timing of Peak Severity of Hot Flashes." PLoS One **11**(5): e0155079.

Soares, C. N. (2014). "Mood disorders in midlife women: understanding the critical window and its clinical implications." Menopause **21**(2): 198-206.

Sorensen, K. E., I. Dorup, A. P. Hermann and L. Mosekilde (1998). "Combined hormone replacement therapy does not protect women against the age-related decline in endothelium-dependent vasomotor function." Circulation **97**(13): 1234-1238.

Spetz, A. C., B. Pettersson, E. Varenhorst, E. Theodorsson, L. H. Thorell and M. Hammar (2001). "Momentary increase in plasma calcitonin gene-related peptide is involved in hot flashes in men treated with castration for carcinoma of the prostate." J Urol **166**(5): 1720-1723.

Stanzel, K. A., K. Hammarberg and J. Fisher (2018). "Experiences of menopause, self-management strategies for menopausal symptoms and perceptions of health care among immigrant women: a systematic review." Climacteric **21**(2): 101-110.

Staropoli, C. A., J. A. Flaws, T. L. Bush and A. W. Moulton (1998). "Predictors of menopausal hot flashes." J Womens Health **7**(9): 1149-1155.

Stein, M. B., L. Campbell-Sills and J. Gelernter (2009). "Genetic variation in 5HTTLPR is associated with emotional resilience." Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet **150B**(7): 900-906.

Stephan, Y., J. Boiche, B. Canada and A. Terracciano (2014). "Association of personality with physical, social, and mental activities across the lifespan: Findings from US and French samples." *Br J Psychol* **105**(4): 564-580.

Stinespring Harris, A. E., R. M. Bernstein and B. X. Kuhle (2009). "Predicting age at onset of menopause: testing the "adaptive onset" hypothesis." *Maturitas* **64**(3): 193-195.

Stock, D., J. A. Knight, J. Raboud, M. Cotterchio, S. Strohmaier, W. Willett, A. H. Eliassen, B. Rosner, S. E. Hankinson and E. Schernhammer (2019). "Rotating night shift work and menopausal age." *Hum Reprod* **34**(3): 539-548.

Stolk, L., J. R. Perry, D. I. Chasman, C. He, M. Mangino, P. Sulem, M. Barbalic, L. Broer, E. M. Byrne, F. Ernst, T. Esko, N. Franceschini, D. F. Gudbjartsson, J. J. Hottenga, P. Kraft, P. F. McArdle, E. Porcu, S. Y. Shin, A. V. Smith, S. van Wingerden, G. Zhai, W. V. Zhuang, E. Albrecht, B. Z. Alizadeh, T. Aspelund, S. Bandinelli, L. B. Lauc, J. S. Beckmann, M. Boban, E. Boerwinkle, F. J. Broekmans, A. Burri, H. Campbell, S. J. Chanock, C. Chen, M. C. Cornelis, T. Corre, A. D. Coviello, P. d'Adamo, G. Davies, U. de Faire, E. J. de Geus, I. J. Deary, G. V. Dedoussis, P. Deloukas, S. Ebrahim, G. Eiriksdottir, V. Emilsson, J. G. Eriksson, B. C. Fauser, L. Ferreli, L. Ferrucci, K. Fischer, A. R. Folsom, M. E. Garcia, P. Gasparini, C. Gieger, N. Glazer, D. E. Grobbee, P. Hall, T. Haller, S. E. Hankinson, M. Hass, C. Hayward, A. C. Heath, A. Hofman, E. Ingelsson, A. C. Janssens, A. D. Johnson, D. Karasik, S. L. Kardia, J. Keyzer, D. P. Kiel, I. Kolcic, Z. Kutalik, J. Lahti, S. Lai, T. Laisk, J. S. Laven, D. A. Lawlor, J. Liu, L. M. Lopez, Y. V. Louwers, P. K. Magnusson, M. Marongiu, N. G. Martin, I. M. Klaric, C. Masciullo, B. McKnight, S. E. Medland, D. Melzer, V. Mooser, P. Navarro, A. B. Newman, D. R. Nyholt, N. C. Onland-Moret, A. Palotie, G. Pare, A. N. Parker, N. L. Pedersen, P. H. Peeters, G. Pistis, A. S. Plump, O. Polasek, V. J. Pop, B. M. Psaty, K. Raikonen, E. Rehnberg, J. I. Rotter, I. Rudan, C. Sala, A. Salumets, A. Scuteri, A. Singleton, J. A. Smith, H. Snieder, N. Soranzo, S. N. Stacey, J. M. Starr, M. G. Stathopoulou, K. Stirrups, R. P. Stolk, U. Styrkarsdottir, Y. V. Sun, A. Tenesa, B. Thorand, D. Toniolo, L. Tryggvadottir, K. Tsui, S. Ulivi, R. M. van Dam, Y. T. van der Schouw, C. H. van Gils, P. van Nierop, J. M. Vink, P. M. Visscher, M. Voorhuis, G. Waeber, H. Wallaschofski, H. E. Wichmann, E. Widen, C. J. Wijnands-van Gent, G. Willemsen, J. F. Wilson, B. H. Wolffenbuttel, A. F. Wright, L. M. Yerges-Armstrong, T. Zemunik, L. Zgaga, M. C. Zillikens, M. Zygmont, S. LifeLines Cohort, A. M. Arnold, D. I. Boomsma, J. E. Buring, L. Crisponi, E. W. Demerath, V. Gudnason, T. B. Harris, F. B. Hu, D. J. Hunter, L. J. Launer, A. Metspalu, G. W. Montgomery, B. A. Oostra, P. M. Ridker, S. Sanna, D. Schlessinger, T. D. Spector, K. Stefansson, E. A. Streeten, U. Thorsteinsdottir, M. Uda, A. G. Uitterlinden, C. M. van Duijn, H. Volzke, A. Murray, J. M. Murabito, J. A. Visser and K. L. Lunetta (2012). "Meta-analyses identify

13 loci associated with age at menopause and highlight DNA repair and immune pathways." Nat Genet **44**(3): 260-268.

Stolk, L., G. Zhai, J. B. van Meurs, M. M. Verbiest, J. A. Visser, K. Estrada, F. Rivadeneira, F. M. Williams, L. Cherkas, P. Deloukas, N. Soranzo, J. J. de Keyzer, V. J. Pop, P. Lips, C. E. Lebrun, Y. T. van der Schouw, D. E. Grobbee, J. Witteman, A. Hofman, H. A. Pols, J. S. Laven, T. D. Spector and A. G. Uitterlinden (2009). "Loci at chromosomes 13, 19 and 20 influence age at natural menopause." Nat Genet **41**(6): 645-647.

Stramba-Badiale, M., K. M. Fox, S. G. Priori, P. Collins, C. Daly, I. Graham, B. Jonsson, K. Schenck-Gustafsson and M. Tendera (2006). "Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology." Eur Heart J **27**(8): 994-1005.

Stubbs, C., L. Mattingly, S. A. Crawford, E. A. Wickersham, J. L. Brockhaus and L. H. McCarthy (2017). "Do SSRIs and SNRIs reduce the frequency and/or severity of hot flashes in menopausal women." J Okla State Med Assoc **110**(5): 272-274.

Sturdee, D. W. (2008). "The menopausal hot flush--anything new?" Maturitas **60**(1): 42-49.

Szeliga, A., A. Czyzyk, A. Podfigurna, A. R. Genazzani, A. D. Genazzani and B. Meczekalski (2018). "The role of kisspeptin/neurokinin B/dynorphin neurons in pathomechanism of vasomotor symptoms in postmenopausal women: from physiology to potential therapeutic applications." Gynecol Endocrinol **34**(11): 913-919.

Tao, M. F., D. M. Sun, H. F. Shao, C. B. Li and Y. C. Teng (2016). "Poor sleep in middle-aged women is not associated with menopause per se." Braz J Med Biol Res **49**(1): e4718.

Thomas, A. J., E. S. Mitchell and N. F. Woods (2019). "Undesirable stressful life events, impact, and correlates during midlife: observations from the Seattle midlife women's health study." Womens Midlife Health **5**: 1.

Thomas, F., E. Donnadieu, G. M. Charriere, C. Jacqueline, A. Tasiemski, P. Pujol, F. Renaud, B. Roche, R. Hamede, J. Brown, R. Gatenby and B. Ujvari (2018). "Is adaptive therapy natural?" PLoS Biol **16**(10): e2007066.

Thomas, F., M. Giraudeau, F. Renaud, B. Ujvari, B. Roche, P. Pujol, M. Raymond, J. F. Lemaitre and A. Alvergne (2019). "Can postfertile life stages evolve as an anticancer mechanism?" PLoS Biol **17**(12): e3000565.

Thomas, H. N., M. Hamm, S. Borrero, R. Hess and R. C. Thurston (2019). "Body Image, Attractiveness, and Sexual Satisfaction Among Midlife Women: A Qualitative Study." J Womens Health (Larchmt) **28**(1): 100-106.

Thompson, K. A. and A. M. Bardone-Cone (2019). "Evaluating attitudes about aging and body comparison as moderators of the relationship between menopausal status and disordered eating and body image concerns among middle-aged women." Maturitas **124**: 25-31.

Thurston, R. C. (2018). "Vasomotor symptoms: natural history, physiology, and links with cardiovascular health." Climacteric **21**(2): 96-100.

Thurston, R. C., Y. Chang, R. von Kanel, E. Barinas-Mitchell, J. R. Jennings, M. H. Hall, N. Santoro, D. J. Buysse and K. A. Matthews (2017). "Sleep Characteristics and Carotid Atherosclerosis Among Midlife Women." Sleep **40**(2).

Thurston, R. C., S. R. El Khoudary, K. Sutton-Tyrrell, C. J. Crandall, B. Sternfeld, H. Joffe, E. B. Gold, F. Selzer and K. A. Matthews (2012). "Vasomotor symptoms and insulin resistance in the study of women's health across the nation." J Clin Endocrinol Metab **97**(10): 3487-3494.

Thurston, R. C., S. R. El Khoudary, P. G. Tepper, E. A. Jackson, H. Joffe, H. Y. Chen, K. A. Matthews and Appendix (2016). "Trajectories of Vasomotor Symptoms and Carotid Intima Media Thickness in the Study of Women's Health Across the Nation." Stroke **47**(1): 12-17.

Thurston, R. C., P. M. Maki, C. A. Derby, E. Sejdic and H. J. Aizenstein (2015). "Menopausal hot flashes and the default mode network." Fertil Steril **103**(6): 1572-1578 e1571.

Thurston, R. C., K. Sutton-Tyrrell, S. A. Everson-Rose, R. Hess and K. A. Matthews (2008). "Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study." Circulation **118**(12): 1234-1240.

Tonob, D. and M. K. Melby (2017). "Broadening our perspectives on complementary and alternative medicine for menopause: A narrative review." Maturitas **99**: 79-85.

Trofimova, I. (2014). "Observer bias: an interaction of temperament traits with biases in the semantic perception of lexical material." PLoS One **9**(1): e85677.

Unkenstein, A. E., C. A. Bryant, F. K. Judd, B. Ong and G. J. Kinsella (2016). "Understanding women's experience of memory over the menopausal transition: subjective and objective memory in pre-, peri-, and postmenopausal women." Menopause **23**(12): 1319-1329.

Ushiroyama, T. and O. Sugimoto (1993). "Clinical observation of personality characteristics of perimenopausal women with undefined complaints." Asia Oceania J Obstet Gynaecol **19**(1): 67-70.

Vahid Dastjerdi, M., B. Eslami, M. Alsadat Sharifi, A. Moini, L. Bayani, H. Mohammad Khani and S. Alipour (2018). "Effect of Soy Isoflavone on Hot Flushes, Endometrial Thickness, and Breast Clinical as well as Sonographic Features." Iran J Public Health **47**(3): 382-389.

van Driel, C. M., A. Stuursma, M. J. Schroevers, M. J. Mourits and G. H. de Bock (2019). "Mindfulness, cognitive behavioural and behaviour-based therapy for natural and treatment-induced menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis." BJOG **126**(3): 330-339.

Veeninga A, K. F. (1995). "A multifactorial approach to complaints during the climacteric." Journal of Reproductive and Infant Psychology **2**(13): 69-77.

Vivian-Taylor, J. and M. Hickey (2014). "Menopause and depression: is there a link?" Maturitas **79**(2): 142-146.

Vousoura, E., A. C. Spyropoulou, K. L. Koundi, C. Tzavara, H. Verdeli, T. Paparrigopoulos, A. Augoulea, I. Lambrinouadaki and I. M. Zervas (2015). "Vasomotor and depression symptoms may be associated with different sleep disturbance patterns in postmenopausal women." Menopause **22**(10): 1053-1057.

Vukasovic, T. and D. Bratko (2015). "Heritability of personality: A meta-analysis of behavior genetic studies." Psychol Bull **141**(4): 769-785.

Wagner, J. D., T. B. Clarkson, R. W. St Clair, D. C. Schwenke, C. A. Shively and M. R. Adams (1991). "Estrogen and progesterone replacement therapy reduces low density lipoprotein accumulation in the coronary arteries of surgically postmenopausal cynomolgus monkeys." J Clin Invest **88**(6): 1995-2002.

Wallace, W. H. and T. W. Kelsey (2010). "Human ovarian reserve from conception to the menopause." PLoS One **5**(1): e8772.

Walsh, B. W., I. Schiff, B. Rosner, L. Greenberg, V. Ravnikar and F. M. Sacks (1991). "Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins." N Engl J Med **325**(17): 1196-1204.

Wariso, B. A., G. M. Guerrieri, K. Thompson, D. E. Koziol, N. Haq, P. E. Martinez, D. R. Rubinow and P. J. Schmidt (2017). "Depression during the menopause transition: impact on quality of life, social adjustment, and disability." Arch Womens Ment Health **20**(2): 273-282.

Waugh, E. J., M. A. Lam, G. A. Hawker, J. McGowan, A. Papaioannou, A. M. Cheung, A. B. Hodsman, W. D. Leslie, K. Siminoski, S. A. Jamal and B. M. D. G. S. o. O. C. Perimenopause (2009). "Risk factors for low bone mass in healthy 40-60 year old women: a systematic review of the literature." Osteoporos Int **20**(1): 1-21.

Weber, M. T., P. M. Maki and M. P. McDermott (2014). "Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis." J Steroid Biochem Mol Biol **142**: 90-98.

Wei, D., Y. Chen, C. Wu, Q. Wu, L. Yao, Q. Wang, X. Q. Wang and K. H. Yang (2016). "Effect and safety of paroxetine for vasomotor symptoms: systematic review and meta-analysis." BJOG **123**(11): 1735-1743.

Whelan, E. A., D. P. Sandler, D. R. McConaughy and C. R. Weinberg (1990). "Menstrual and reproductive characteristics and age at natural menopause." Am J Epidemiol **131**(4): 625-632.

Whiteley, J., J. S. Wagner, A. Bushmakina, L. Kopenhafer, M. Dibonaventura and J. Racketta (2013). "Impact of the severity of vasomotor symptoms on health status, resource use, and productivity." Menopause **20**(5): 518-524.

- Whiteman, M. K., C. A. Staropoli, J. C. Benedict, C. Borgeest and J. A. Flaws (2003). "Risk factors for hot flashes in midlife women." J Womens Health (Larchmt) **12**(5): 459-472.
- Whiteman, M. K., C. A. Staropoli, P. W. Langenberg, R. J. McCarter, K. H. Kjerulff and J. A. Flaws (2003). "Smoking, body mass, and hot flashes in midlife women." Obstet Gynecol **101**(2): 264-272.
- Whittle, S., N. B. Allen, D. I. Lubman and M. Yucel (2006). "The neurobiological basis of temperament: towards a better understanding of psychopathology." Neurosci Biobehav Rev **30**(4): 511-525.
- Wieder-Huszla, S., M. Szkup, A. Jurczak, A. Samochowiec, J. Samochowiec, M. Stanislawska, I. Rotter, B. Karakiewicz and E. Grochans (2014). "Effects of socio-demographic, personality and medical factors on quality of life of postmenopausal women." Int J Environ Res Public Health **11**(7): 6692-6708.
- Williams, G. C. (1957). "Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence." Evolution **11**(4): 398-411.
- Wlodarczyk, M. and G. Dolinska-Zygmunt (2019). "Searching for predictors of sense of quality of health: A study using neural networks on a sample of perimenopausal women." PLoS One **14**(1): e0200129.
- Wong, C., B. H. Yip, T. Gao, K. Y. Y. Lam, D. M. S. Woo, A. L. K. Yip, C. Y. Chin, W. P. Y. Tang, M. M. T. Choy, K. W. K. Tsang, S. C. Ho, H. S. W. Ma and S. Y. S. Wong (2018). "Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) or Psychoeducation for the Reduction of Menopausal Symptoms: A Randomized, Controlled Clinical Trial." Sci Rep **8**(1): 6609.
- Wong, E. L. Y., F. Huang, A. W. L. Cheung and C. K. M. Wong (2018). "The impact of menopause on the sexual health of Chinese Cantonese women: A mixed methods study." J Adv Nurs **74**(7): 1672-1684.
- Woolley, C. S. and B. S. McEwen (1993). "Roles of estradiol and progesterone in regulation of hippocampal dendritic spine density during the estrous cycle in the rat." J Comp Neurol **336**(2): 293-306.
- Worsley, R., R. Bell, J. Kulkarni and S. R. Davis (2014). "The association between vasomotor symptoms and depression during perimenopause: a systematic review." Maturitas **77**(2): 111-117.
- Writing, C., S. C. Smith, Jr., A. Collins, R. Ferrari, D. R. Holmes, Jr., S. Logstrup, D. V. McGhie, J. Ralston, R. L. Sacco, H. Stam, K. Taubert, D. A. Wood and W. A. Zoghbi (2012). "Our time: a call to save preventable death from cardiovascular disease (heart disease and stroke)." Glob Heart **7**(4): 297-305.

- Wyon, Y. A., A. C. Spetz, G. E. Theodorsson and M. L. Hammar (2000). "Concentrations of calcitonin gene-related peptide and neuropeptide Y in plasma increase during flushes in postmenopausal women." Menopause **7**(1): 25-30.
- Xu, Q. and C. P. Lang (2014). "Examining the relationship between subjective sleep disturbance and menopause: a systematic review and meta-analysis." Menopause **21**(12): 1301-1318.
- Yoshany, N., M. A. Morowatisharifabad, H. Mihanpour, N. Bahri and K. M. Jadgal (2017). "The Effect of Husbands' Education Regarding Menopausal Health on Marital Satisfaction of Their Wives." J Menopausal Med **23**(1): 15-24.
- Young, T., D. Rabago, A. Zgierska, D. Austin and F. Laurel (2003). "Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study." Sleep **26**(6): 667-672.
- Yu, Y. W., S. J. Tsai, C. J. Hong, T. J. Chen, M. C. Chen and C. W. Yang (2005). "Association study of a monoamine oxidase a gene promoter polymorphism with major depressive disorder and antidepressant response." Neuropsychopharmacology **30**(9): 1719-1723.
- Zang, H., L. He, Y. Chen, J. Ge and Y. Yao (2016). "The association of depression status with menopause symptoms among rural midlife women in China." Afr Health Sci **16**(1): 97-104.
- Zhang, J., G. Chen, W. Lu, X. Yan, S. Zhu, Y. Dai, S. Xi, C. Yao and W. Bai (2014). "Effects of physical exercise on health-related quality of life and blood lipids in perimenopausal women: a randomized placebo-controlled trial." Menopause **21**(12): 1269-1276.
- Zhao, D., C. Liu, X. Feng, F. Hou, X. Xu and P. Li (2019). "Menopausal symptoms in different substages of perimenopause and their relationships with social support and resilience." Menopause **26**(3): 233-239.
- Zhu, D., H. F. Chung, N. Pandeya, A. J. Dobson, J. E. Cade, D. C. Greenwood, S. L. Crawford, N. E. Avis, E. B. Gold, E. S. Mitchell, N. F. Woods, D. Anderson, D. E. Brown, L. L. Sievert, E. J. Brunner, D. Kuh, R. Hardy, K. Hayashi, J. S. Lee, H. Mizunuma, G. G. Giles, F. Bruinsma, T. Tillin, M. K. Simonsen, H. O. Adami, E. Weiderpass, M. Canonico, M. L. Ancelin, P. Demakakos and G. D. Mishra (2018). "Relationships between intensity, duration, cumulative dose, and timing of smoking with age at menopause: A pooled analysis of individual data from 17 observational studies." PLoS Med **15**(11): e1002704.
- Ziv-Gal, A. and J. A. Flaws (2010). "Factors that may influence the experience of hot flushes by healthy middle-aged women." J Womens Health (Larchmt) **19**(10): 1905-1914.
- Σίμος Π, Κ. Α. (2003). Μέθοδοι Έρευνας στην Ψυχολογία και στη Γνωστική Νευροεπιστήμη. Αθήνα, Παπαζήσης.
- Σωρανός (1992). Περί Γυναικείων Α' και Β'. Αθήνα, Εκδόσεις Κάκτος.

Δ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

1. Βιογραφικό σημείωμα

Μώρος Μιχάλης του Παναγιώτη και της Μαριάνθης

Ημερομηνία Γέννησης: 19 Απριλίου 1978

Τόπος Γέννησης: Άργος, Αργολίδας

Διεύθυνση Κατοικίας: Av. Τσόχα 33, Αθήνα ΤΚ 11521

Τηλέφωνο: 210-6467018, κινητό: 6948240832

email: mmoros@med.uoa.gr

Εκπαίδευση

2013 - σήμερα: Υποψήφιος Διδάκτωρ στη Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Τμήμα Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης. Υπεύθυνη: Καθηγήτρια Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας κ. Ειρήνη Λαμπρινουδάκη. Θέμα διδακτορικής διατριβής: *«Διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ προσωπικότητας, γενετικών πολυμορφισμών και αγγειοκινητικών εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων»*

2020: Κάτοχος βασικού πτυχίου Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο Canterbury Christ Church, UK

2017 – 2020: Προπτυχιακός φοιτητής τμήματος Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο Canterbury Christ Church

2012: Κάτοχος μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης (Master – MSc) στην έρευνα της γυναικείας αναπαραγωγής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και του τμήματος Μαιευτικής του ΤΕΙ Αθήνας. Διπλωματική εργασία με θέμα *«Ψυχοσωματικές μεταβολές στην εμμηνόπαυση»*. Κρίθηκε με «Άριστα»

2009 – 2012: Μεταπτυχιακός Φοιτητής στο πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών «Έρευνα στη Γυναικεία Αναπαραγωγή», Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, «Αρεταίειο Νοσοκομείο»

1998 – 2002: Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθήνας, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Μαιευτικής

Περιγραφή: 4ης φοίτηση κατόπιν εισαγωγής μέσω Πανελλαδικών Εξετάσεων. Παρακολούθηση θεωρητικών και εργαστηριακών μαθημάτων γενικής ιατρικής, γενικής και ειδικής νοσηλευτικής, γυναικολογίας και μαιευτικής. Υποχρεωτική κλινική εκπαίδευση σε νοσοκομεία και μαιευτήρια. δμηνη πρακτική εξάσκηση στη Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου

Άργους. Εκπόνηση διπλωματικής εργασίας με θέμα «ανωμαλίες που προκαλούνται στο έμβρυο από ορμόνες» με βαθμό «Άριστα»

Πτυχίο: Πτυχίο Μαιευτικής του ΤΕΙ Αθήνας με βαθμό «λίαν καλώς» (αριθμ. Πρωτ. 11/4238/15-11-2002)

Άδεια άσκησης επαγγέλματος: Νομαρχία Αργολίδας (με την υπ. Αριθμ. 2648/12-5-2003 απόφαση)

1993 – 1996: Δεύτερο Λύκειο Άργους

Περιγραφή: Παρακολούθηση βασικών μαθημάτων και μαθημάτων 2^{ης} δέσμης

Πτυχίο: πιστοποιητικό ολοκλήρωσης των σπουδών με βαθμό «λίαν καλώς»

Εργασιακή εμπειρία

1/12/2018 – σήμερα: Αναπληρωτής Ακαδημαϊκός Διευθυντής, Σχολή Υγείας, Aegean Omiros College, Athens Greece

10/1/2016 – 20/3/2017: Διευθυντής της Σχολής Υγείας και Ανθρωπιστικών Σπουδών, Aegean Omiros College, Athens Greece

15/10/2015 – σήμερα: Διευθυντής τμήματος Μαιευτικής του Aegean College, σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο του Coventry και το Canterbury Christ Church University.

24/2/2013 – σήμερα: Ανώτερος Λέκτορας στο τμήμα Μαιευτικής του Aegean College, σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο του Coventry και το Canterbury Christ Church University.

4/10/2010 – 2016: Μαιευτής Κέντρου Υγείας Γκούρας Κορινθίας. Επισκέπτης Μαιευτής στα Κέντρα Υγείας Κιάτου και Νεμέας (μόνιμη οργανική θέση)

21/4/2009 – 22/10/2010: συμβασιούχος Μαιευτής στη Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου. Πρόγραμμα Stages ΟΑΕΔ 2009. Διάρκεια σύμβασης 18 μήνες.

11/6/2007 – 23/12/2008 : Μαιευτής στη Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου. Πρόγραμμα Stages ΟΑΕΔ 2007. Διάρκεια σύμβασης 18 μήνες

22/8/2005 – 21/2/2007: Μαιευτής στη Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Άργους. Πρόγραμμα stages ΟΑΕΔ 2003, γ' φάση. Διάρκεια σύμβασης 18 μήνες

Συνέδρια

1. Πανελλήνιο Συνέδριο της Ένωσης Μαιευτήρων – Γυναικολόγων Ελλάδας. Αθήνα 8 – 9 Δεκεμβρίου 2006
2. 12ο Πανελλήνιο συνέδριο περιγεννητικής ιατρικής, Θεσσαλονίκη 4 – 6 Απριλίου 2003
3. 9ο πανελλήνιο συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αλεξανδρούπολη 29/5 έως 1 Ιουνίου 2003
4. «Σύγχρονη αντιμετώπιση της γηράσκουσας γυναίκας» Ναύπλιο 3 – 4 Ιουνίου 2000
5. 10ο πανελλήνιο συνέδριο « η εξέλιξη της Μαιευτικής επιστήμης: Μαία και Μαιευτής σήμερα», Πάτρα 23 – 26 Νοεμβρίου 2006
6. 10ο πανελλήνιο συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Πάτρα 25 – 28 Μαΐου 2006
7. 2ο πανελλήνιο συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Γονιμότητας και Στείρωσης, Θεσσαλονίκη 6 – 8 Δεκεμβρίου 2002
8. 3ο πανελλήνιο συνέδριο της Ελληνικής Μαιευτικής και Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας, Λεμεσός Κύπρος 19 – 21 Οκτωβρίου 2001
9. 11ο πανελλήνιο συνέδριο Μαιών – Μαιευτών, Θεσσαλονίκη 2009
10. 17ο παγκύπριο συνέδριο Νοσηλευτικής και Μαιευτικής, Λεμεσός 2010
11. 10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας, Ιωάννινα 2011
12. Πανελλήνιο Συνέδριο Περιγεννητικής Ιατρικής, Μέγαρο Μουσικής 2011
13. 12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Μέγαρο Μουσικής Θεσσαλονίκης, 17 – 20 Μαΐου 2012
14. 12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών – Μαιευτών, Κρήτη 2012
15. 2ο Συνέδριο Ελληνικής Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας, Λάρισα 2013
16. 1ο Συμπόσιο Αντιπαραθέσεων στη Μαιευτική, Αθήνα 29 – 30 Μαρτίου 2014
17. 6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης, Αθήνα 4 – 5 Απριλίου 2014
18. 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών – Μαιευτών, Ναύπλιο 2014
19. 7ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης, Αθήνα, 2018

Σεμινάρια – Ημερίδες – Μετεκπαιδευτικά μαθήματα

1. Advanced Life Support in Obstetrics (ALSO) Αρεταίειο Νοσοκομείο, Αθήνα 2008
2. Ταχύρρυθμο σεμινάριο μητρικού θηλασμού, Πάτρα 24 – 26 Νοεμβρίου 2006
3. « Ο Σακχαρώδης Διαβήτης από την κύηση έως την παιδική ηλικία» Αρεταίειο Νοσοκομείο, Αθήνα 14 Μαρτίου 2009
4. Athens Obstetrical Forum, Αθήνα 3 Φεβρουαρίου 2009
5. 1ο πολυθεματικό χειρουργικό συμπόσιο, Άργος 2006
6. «Φυσικός Τοκετός – Μητρικός Θηλασμός: ο ρόλος της Μαίας και του Μαιευτή» Ναύπλιο 3 Μαΐου 2009
7. 11η καρδιολογική ημερίδα, 251 ΓΝΑ 22 Ιανουαρίου 2000
8. 1ο Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο στην ανάνηψη του νεογνού, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Αθήνα 8 Μαΐου 1999
9. Ημερίδα «Αντισύλληψη». Αθήνα, 24 Οκτωβρίου 2009
10. 2ο μετεκπαιδευτικό σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Δεκέμβριος 2009, διοργάνωση Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Αθηνών (Ν.Π.Δ.Δ)
11. 1ο μετεκπαιδευτικό σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού, Κόρινθος 6 – 7 Φεβρουαρίου 2010, διοργάνωση Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Ναυπλίου (Ν.Π.Δ.Δ)
12. 9η ημερίδα Μητρικού Θηλασμού «Θηλασμός και λοιμώξεις», Αρεταίειο Νοσοκομείο
13. 2η εκπαιδευτική ημερίδα στην απεικονιστική προσέγγιση των παθήσεων του μαστού, Αθήνα 26 Σεπτεμβρίου 2009
14. 4ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού, Αθήνα 28/11 – 2/12/2011, διοργάνωση Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Αθηνών (Ν.Π.Δ.Δ)

15. 15ο πανελλήνιο σεμινάριο «προετοιμασία για γονικότητα», Θεσσαλονίκη, Μάιος 2011
16. 2ο μετεκπαιδευτικό σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού, Ναύπλιο 16 – 18 Σεπτεμβρίου 2011
17. Ημερίδα «Πρόληψη του Καρκίνου και Προαγωγή της Δημόσιας Υγείας: από το Ε.Α.Ν στο τώρα», Αθήνα 1-2-2012, διοργάνωση Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης
18. 1η Ημερίδα Ψυχικής Υγείας στην Περιγεννητική περίοδο, Τρίπολη 2012, διοργάνωση Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Ναυπλίου (Ν.Π.Δ.Δ)
19. Επιμόρφωση επαγγελματιών υγείας της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην προαγωγή και αγωγή υγείας. Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής. Τρίπολη, 6-8/7/2012
20. Ευαισθητοποίηση στην ασφάλεια των ασθενών και στη διαρκή βελτίωση της ποιότητας στις υπηρεσίες υγείας. Διημερίδα Υπουργείου Υγείας και Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Αθήνα 21-22 Σεπτεμβρίου 2012
21. 3ο πρακτικό και θεωρητικό σεμινάριο στις κακώσεις του περινέου. Α' Μ/Γ Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα 23 – 24 Νοεμβρίου 2012
22. Συμπόσιο «Υπογονιμότητα – Υπογεννητικότητα». Μ/Γ Κλινική του Γ.Ν. Άργους, υπό την αιγίδα του ιατρικού συλλόγου Αργολίδας και του Επιστημονικού Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Ναυπλίου, Άργος 24 Νοεμβρίου 2012
23. 5ο μετεκπαιδευτικό σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού του Επιστημονικού Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Αθήνας, Μαιευτήριο «Ρέα», 26 – 30 Νοεμβρίου 2012
24. 1ο θεωρητικό και πρακτικό Κλινικό Φροντιστήριο Ανάνηψης Νεογνού, Κόρινθος 19 Ιανουαρίου 2013, υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας
25. 6ο Σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού (advanced) του Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Αθηνών, 13 Απριλίου 2013, Μαιευτήριο «Μητέρα»
26. 1η Ημερίδα «Μητρικός Θηλασμός: Στοχεύοντας σε ένα Φιλικό προς τα βρέφη Νοσοκομείο» Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Αθήνα 2013
27. 10ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού, Αθήνα 23 έως 27 Ιανουαρίου 2017, Aegean College
28. Διαχείριση του συνδρόμου «κόπωσης από συμπόνοια» (Compassion fatigue). Διήμερο βιωματικό σεμινάριο, σε συνεργασία με τον ΣΕΜΜ Κρήτης.

Διαλέξεις συνεχιζόμενης εκπαίδευσης στη Μαιευτική και Γυναικολογία, Αρεταίειο Νοσοκομείο:

1. «η ενεργός αντιμετώπιση του τοκετού»
2. «σύγχρονη παρακολούθηση της εξέλιξης του τοκετού»
3. «προεκλαμψία και σύνδρομο HELLP»
4. «ενδομήτρια μεταμόσχευση του εμβρύου»
5. «μη κλασική μορφή της συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων»
6. «επείγουσα αντισύλληψη»
7. «το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών: πρακτικά θέματα της καθημερινής κλινικής πράξης»
8. «αγγειολογικά προβλήματα στη Μαιευτική – Γυναικολογία»
9. «CIN: προκλήσεις και προοπτικές»
10. «έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας»
11. «διαταραχές εμμήνου ρύσεως στην ήβη»
12. «σύνδρομο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης στη Μαιευτική και Γυναικολογία: αντικειμενικά κριτήρια για τη διάγνωση κι αντιμετώπιση»
13. «αυτοάνοσα νοσήματα και κύηση»
14. «η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης και οι συνέπειές της στο καρδιαγγειακό σύστημα και στον καρκίνο του μαστού»
15. «diagnostic and operative hysteroscopy»
16. «θεραπευτική αντιμετώπιση της σοβαρής αιμορραγίας στον τοκετό και τη λοχεία»
17. «το σύνδρομο της υπο-ανδρογοναιμίας στη γυναίκα»
18. «περιεμμηνόπαυση: ο ρόλος των προγεσταγόνων»
19. «changes in the pelvic floor during pregnancy and delivery»

20. «an integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence»

Συμμετοχή σε οργανωτικές και επιστημονικές επιτροπές

Αναπληρωτής Διευθυντής Σύνταξης επιστημονικού περιοδικού «Ελευθώ»

Μέλος της οργανωτικής επιτροπής της ημερίδας «Φυσικός Τοκετός – Μητρικός Θηλασμός: ο ρόλος της Μαίας και του Μαιευτή», Ναύπλιο 2009

Μέλος του Προεδρείου της ημερίδας «Φυσικός Τοκετός – Μητρικός Θηλασμός: ο ρόλος της Μαίας και του Μαιευτή», Ναύπλιο 2009

Μέλος της επιστημονικής και οργανωτικής επιτροπής του 11ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιών – Μαιευτών, Θεσσαλονίκη 2009

Μέλος της οργανωτικής επιτροπής του 1ου μετεκπαιδευτικού σεμιναρίου Μητρικού Θηλασμού, Κόρινθος 6-7 Φεβρουαρίου 2010, υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής του 2ου μετεκπαιδευτικού σεμιναρίου Μητρικού Θηλασμού, Ναύπλιο 16 – 18 Σεπτεμβρίου 2011, υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής της Ημερίδας «πρόληψη κι αντιμετώπιση των γυναικολογικών καρκίνων», Κρανίδι 2010

Πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής και συντονιστής της 1ης Ημερίδας Ψυχικής Υγείας στην Περιγεννητική Περίοδο, υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας

Μέλος της επιστημονικής και οργανωτικής επιτροπής του 12ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιών – Μαιευτών, Κρήτη 2012

Διαχειριστής της ιστοσελίδας του Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Περιφέρειας Εφετείου Ναυπλίου και της ιστοσελίδας των συλλόγων

Μέλος της συντακτικής επιτροπής του επιστημονικού περιοδικού των Μαιών – Μαιευτών Ελλάδας, «Ελευθώ»

Υπεύθυνος υλοποίησης προγράμματος πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας για την περιφερειακή ενότητα Κορινθίας, στο Κέντρο Υγείας Κιάτου Κορινθίας (Εθνικό Σχέδιο Δράσης 2011 – 2015)

Μέλος της Οργανωτικής κι Επιστημονικής Επιτροπής του Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας, Λάρισα 2013

Πρόεδρος του 13ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιών – Μαιευτών, Ναύπλιο 2014, Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής και Αντιπρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής

Αντιπρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής του 14^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιών – Μαιευτών, Αθήνα 2018

Διαλέξεις – προφορικές ανακοινώσεις σε συνέδρια/σεμινάρια – Ενημέρωση Κοινού

1. «Πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας – εμβολιασμός» Ενημερωτικό πρόγραμμα του Συλλόγου Καρκινοπαθών « Η Αλληλεγγύη», Ναύπλιο 11 Μαΐου 2008 και Δήμος Κουτσοποδίου 22 Ιουνίου 2008
2. « Ο ρόλος της Μαίας και του Μαιευτή στη σύγχρονη κοινωνία». Ομιλία στην Ημερίδα «Φυσικός Τοκετός – Μητρικός Θηλασμός: ο ρόλος της Μαίας και του Μαιευτή», Ναύπλιο 2009
3. «Γυναίκες σε κίνδυνο». Διάλεξη στο 11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών – Μαιευτών, Θεσσαλονίκη 2009
4. « Η Μαιευτική στην αρχαιότητα». Διάλεξη στο 11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών – Μαιευτών, Θεσσαλονίκη 2009
5. « Αναδρομή στην ιστορία και τη φιλοσοφία του Μαστού και του Μητρικού Θηλασμού». Διάλεξη στο 1ο μετεκπαιδευτικό σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού, Κόρινθος 6 – 7 Φεβρουαρίου 2010
6. «Ο Μητρικός Θηλασμός στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας». Διάλεξη στο 1ο μετεκπαιδευτικό σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού, Κόρινθος 6 – 7 Φεβρουαρίου 2010
7. «Γυναικολογικοί καρκίνοι» ομιλία του Συλλόγου Μαιών Ναυπλίου και της Μ/Γ Κλινικής του Νοσοκομείου Ναυπλίου, Κρανίδι 18/4/2010
8. « Η συμπεριφορά, γνώση και άποψη των γυναικών για το τεστ Παπανικολάου», ομιλία στο 17ο Παγκύπριο Συνέδριο Νοσηλευτικής και Μαιευτικής, Λεμεσός 2010
9. «Φιλοσοφία της μητρότητας» ομιλία στην ημερίδα του Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Αθηνών με αφορμή την Παγκόσμια Ημέρα της Μαίας. Βραυρώνα, Μάιος 2011
10. «Αισθητηριακές δυνατότητες του εμβρύου και εμβρυϊκή μάθηση»: ομιλία στο 15ο πανελλήνιο σεμινάριο «προετοιμασία για γονεϊκότητα», Θεσσαλονίκη, 2011

11. «Ανταπόκριση ορεινού πληθυσμού σε πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου για το Ca τραχήλου»: ομιλία στο 7ο πανελλήνιο συμπόσιο γενικής ιατρικής, Λουτράκι 2011
12. «Η επίδραση του μητρικού γάλακτος στον εγκέφαλο και στις γνωστικές ικανότητες του εμβρύου έως και την ενήλικη ζωή»: ομιλία στο 16ο πανελλήνιο συνέδριο περιγεννητικής ιατρικής, 21-23 Οκτωβρίου, Μέγαρο Μουσικής, Αθήνα
13. «Πρόληψη σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων και αντισύλληψη»: Ομιλία στο Γυμνάσιο και Λύκειο Γκούρας Κορινθίας, 2011
14. «Σύνδρομο επαγγελματικής εξουθένωσης στη Μαιευτική»: ομιλία στην 1η Ημερίδα Ψυχικής Υγείας στην Περιγεννητική Περίοδο, Τρίπολη 2012
15. «Πρόγραμμα πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας», Δήμος Βέλου, ομιλία σε κοινό στα πλαίσια του εθνικού προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου του Ca του τραχήλου της μήτρας Απρίλιος 2012, υπό την αιγίδα του ΥΓΚΑ
16. «Γνώση και συμπεριφορά γυναικών ορεινής και ημιαστικής περιοχής ως προς το τεστ Παπανικολάου»: ομιλία στο 1ο πανελλήνιο συνέδριο του Κολλεγίου Γενικών Ιατρών, Costa Navarino, Μάιος 2012
17. «Πρόληψη, διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας» ομιλία σε κοινό στα πλαίσια του εθνικού προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου του Ca του τραχήλου της μήτρας, Γκούρα Κορινθίας 2012, υπό την Αιγίδα του ΥΓΚΑ
18. «Παράγοντες κατά την εμβρυϊκή και νεογνική περίοδο που επηρεάζουν την ψυχοσωματική υγεία του ενήλικα» διάλεξη στα πλαίσια του 12ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Θεσσαλονίκη 2012
19. «Μαίες, θεραπεύτριες και Ιερά Εξέταση: μια μεσαιωνική υστερία» προφορική ανακοίνωση στο 10ο Παμπελοποννησιακό Ιατρικό Συνέδριο, Ναύπλιο Οκτώβριος 2012
20. «Συσχέτιση μεταξύ της εμμηνορρυσιακής κατάστασης και των διαταραχών του ύπνου στη γυναίκα» . Διάλεξη στα πλαίσια του 12ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιών – Μαιευτών, Κρήτη 2012
21. «Επίδραση των συστατικών του γάλακτος και του Μητρικού Θηλασμού στο νοητικό πηλίο και τις γνωστικές λειτουργίες του νεογνού». Προφορική ανακοίνωση στα πλαίσια του 12ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιών – Μαιευτών, Ηράκλειο Κρήτης 2012

22. «Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον τοκετό» . Ομιλία στο 1ο μετεκπαιδευτικό σεμινάριο Φυσιολογικού Τοκετού της Ελληνικής Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας, Αθήνα 2013
23. «Δεοντολογία και Νομοθεσία του Μαιευτικού Επαγγέλματος». Ημερίδα του τμήματος Μαιευτικής του Aegean College, Αθήνα 2013
24. «Μητρικός Θηλασμός, εγκέφαλος και δεσμός μητέρας - βρέφους: η νευροβιολογία του μητρικού ένστικτου» Σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού προχωρημένου επιπέδου, Μαιευτήριο «Μητέρα», Αθήνα 2013
25. «Η επίδραση της εμμηνορρυσιακής κατάστασης της γυναίκας στην γνωστική λειτουργία και την ψυχική σφαίρα.» Μ Μώρος, ΜΣ Βενετικού, Γρ Βασιλαματζής, Α Λυκερίδου. 40ο Πανελλήνιο Ενδοκρινολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 2013
26. «Φιλοσοφία της μητρότητας και του τοκετού» 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής, Ναύπλιο 2014
27. «Διαταραχές ύπνου και εμμηνόπαυση» 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής, Ναύπλιο 2014
28. «Μια ονοματολογική και δημογραφική μελέτη των Μαιών του περασμένου αιώνα». Ραλλού Λυμπέρη, Μιχάλης Μώρος. 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής, Ναύπλιο 2014
29. «Βελονισμός στη Μαιευτική και Γυναικολογία». Αθανάσιος Φιλάνδρας, Μιχάλης Μώρος. 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής, Ναύπλιο 2014
30. «Φιλοσοφία της μητρότητας και του τοκετού». 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής, Ναύπλιο 2014
31. «Σημασία του ύπνου και των ονείρων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στην κατανόηση της μητρότητας: ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και χαρακτηριστικά παραδείγματα». 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Βόλος 2014.
32. «Φυσικές κι εναλλακτικές μέθοδοι αντιμετώπισης της Εμμηνόπαυσης» Ημερίδα «Υγεία και ποιότητα ζωής στην Εμμηνόπαυση», Αθήνα, Ζάππειο 2015
33. «Αλγόριθμος αντιμετώπισης κλινικών περιστατικών στην εμμηνόπαυση», Αθήνα, 2016
35. «Ιστορικές και φιλοσοφικές αναφορές στο Μητρικό Θηλασμό», διάλεξη στα πλαίσια του 11ου Μετεκπαιδευτικού Σεμιναρίου Μητρικού Θηλασμού, Μαιευτήριο «Ιασώ», Αθήνα 2017

36. «Το τραύμα της γέννας» Διάλεξη στα πλαίσια του 14ου Πανελληνίου Συνεδρίου Μαιών – Μαιευτών, Αθήνα 2018
37. «Αντιμετωπίζοντας το τραύμα της Γέννας – διαταραχή δευτεροπαθούς stress» διάλεξη στα πλαίσια του Σεμιναρίου Μητρικού Θηλασμού, Νοσοκομείο «Ιασώ», 2018
38. «Συσχέτιση μεταξύ χαρακτηριστικών της προσωπικότητας, δημογραφικών παραμέτρων και εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων σε δείγμα 100 γυναικών στην Ελλάδα» *Μώρος . Αυγουλέα Α, Λυμπέρη Ρ, Παλαιολόγου Α, Τσόλτος Ν, Καραγκούνη Ι, Καπαρός Γ, Λυκερίδου Α, Πανουλής Κ, Λαμπρινουδάκη Ε.* Διάλεξη στα πλαίσια του 7ου Πανελληνίου Συνεδρίου Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας, Αθήνα 2019

Δημοσιεύσεις – Εργασίες – επιστημονικά poster

1. « Διακομιδές νεογνών από Μαιευτική Κλινική επαρχιακού Νοσοκομείου: αναδρομική μελέτη παραγόντων κινδύνου για εκδήλωση αναπνευστικής δυσπραγίας νεογνών». Ευάγγελος Κατσιμάνης, **Μιχαήλ Μώρος**, Μπουσουλοπούλου Αικατερίνη, Χρονόπουλος Κωνσταντίνος. Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας και Μαιευτικής, Τόμος 5, τεύχος 2, σελ. 185 – 189, 2006
2. « Μαιευτική Φροντίδα σε γυναίκες Ρομά . **Μιχαήλ Μώρος** περιοδικό «Ελευθώ» 14(1)/2009, σελ. 31 – 34
3. «Αναδρομή στην ιστορία και φιλοσοφία του Μητρικού Θηλασμού» **Μιχαήλ Μώρος** «Ελευθώ» (15) 1: 28 – 32, 2010
4. «Λαογραφικά στοιχεία για τον τοκετό, τη λεχώνα και το νεογέννητο από την περιοχή της Αργολίδας» δημοσίευση στην Αργολική Αρχαική Βιβλιοθήκη Ιστορίας και Πολιτισμού
5. «Διώξεις Μαιών από την Ιερά Εξέταση: τα χρονικά μιας Μεσαιωνικής Υστερίας» **Μιχαήλ Μώρος** Ελευθώ 3: 118 – 124, 2010
6. «Περιοδικό Ελευθώ: σύντομη ιστορική αναδρομή από το 1957 έως και σήμερα. **Μιχάλης Μώρος**, Ραλλού Λυμπέρη. Ελευθώ (15) 2/2010, σελ. 51 – 57
7. «Μαιευτική και Γυναικολογική θεραπεία στο Βυζάντιο». Ελευθώ
8. «Το αρχαικό υλικό του ΣΕΜΜ Ναυπλίου». Ελευθώ. 2011 3: 116 – 122

9. Εμβολιασμός ή ορονοσία εναντίον του Τετάνου; (poster στο 7ο επιστημονικό συμπόσιο Γενικής Ιατρικής, Λουτράκι 2011)
10. «Η Μαιευτική στην Τέχνη μέσα από 4 χαρακτηριστικά παραδείγματα». Ελευθώ
12. «Ενδιαφέρον περιστατικό: αυτόματη αποβολή κυήσεως λόγω ευμεγέθους ενδοτοιχωματικού ινομυώματος». Παναγιώτης Κοτζαγεωργίου, **Μιχάλης Μώρος**, Δημήτριος Μετρητίδης, Ελευθώ (4):162-167, 2012
13. «Ανταπόκριση ορεινού πληθυσμού σε πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας» **Μιχάλης Μώρος**, Αθανάσιος Φιλάνδρας, Ελευθώ 2: 60 – 64, 2012
14. "Greek-origin royal jelly improves the lipid profile of postmenopausal women" Irene Lambrinouakia, Areti Augoulea, Demetrios Rizos, Marianna Politi, Nikolaos Tsoltos, **Michail Moros**, Ioanna Chinou, Konstantia Graikou, Evangelia Kouskouni, Susana Kambani, Konstantinos Panoulis & Paraskevi Moutsatsou. *Gynaecological Endocrinology*. 2016 May 26:1-5 (I.F=1.413)
15. «Αυτόματη ρήξη μήτρας στην 17η εβδομάδα κύησης λόγω διεισδυτικού πλακούντα. Παρουσίαση περιστατικού.» Παναγιώτης Κοτζαγεωργίου, **Μιχάλης Μώρος**, Ελένη Παγώνη, Ερμοφίλη Λαζαρίδου, Δημήτρης Μετρητίδης. Αναρτημένη ανακοίνωση στο 12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών – Μαιευτών, Ηράκλειο Κρήτης 2012
16. «Εμπειρία από τους 9 πρώτους μήνες λειτουργίας του εθνικού προγράμματος για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο Κέντρο Υγείας Κιάτου Κορινθίας»
17. "Correlation between middle – aged women’s menstrual status and sexuality in a rural area population sample". **M. Moros**, Gr. Vaslamantzis, MS. Venetikou, A. Likeridou. Under publication
18. «Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον τοκετό και η επίδρασή τους σε αυτόν, στη μητέρα και στο έμβρυο – νεογνό». Κεφάλαιο στο εγχειρίδιο εκπαίδευσης του Σεμιναρίου Φυσικού Τοκετού της Ελληνικής Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας.
19. «A rural Greek population – based study on mood, cognitive and sleep disorders of middle – aged women» **Moros M.** Kotzageorgiou P, Vaslamatzis GR. Venetikou MS, Likeridou A. Αναρτημένη ανακοίνωση στο Παγκόσμιο Συνέδριο Building consensus in Fertility, Gynecology and Perinatology, Istanbul 2013

20. Coping strategies as psychological risk factor for anxiety, worries and depression among Greek pregnant women. K. Gourounti, **M. Moros**, K. Lykeridou Αναρτημένη ανακοίνωση στο Παγκόσμιο Συνέδριο Building consensus in Fertility, Gynecology and Perinatology, Istanbul 2013
21. «Προσωπικές και διατροφικές συνήθειες γυναικών μέσης ηλικίας, κατοίκων ορεινής και ημιαστικής περιοχής» **Μιχάλης Μώρος**, Αθανάσιος Φιλάνδρας, αναρτημένη ανακοίνωση στο 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικών Ιατρών, Πύλος 2013
22. «Η Μαία και η Μαιευτική στην Τέχνη: 4 χαρακτηριστικά παραδείγματα» Ελευθώ, 2013
23. “Impact of Menopause and menopausal transition phase on women’s mood and libido”. **Michalis Moros**, Panagiotis Kotzageorgiou, Grigorios Vaslamatzis, Maria S. Venetikou, Aikaterini Likeridou. Αναρτημένη ανακοίνωση στο Πανευρωπαϊκό Συνέδριο της EBCOG, Γλασκώβη 2014
24. “Torsion of the term gravid uterus –a case report” Pan. E Kotzageorgiou, E. Lazarides, Ch. Katsetos, **M.P. Moros**, D. Metritidis. Αναρτημένη ανακοίνωση στο Πανευρωπαϊκό Συνέδριο της EBCOG, Γλασκώβη 2014
25. «Μελέτη ψυχοσωματικών συμπτωμάτων σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε ορεινή και ημιαστική περιοχή της Πελοποννήσου» **Μιχάλης Μώρος**, Βασλαμαντζής Γρηγόριος, Μαρία Βενετίκου, Αικατερίνη Λυκερίδου. Αναρτημένη ανακοίνωση στο 6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης, Αθήνα 2014
26. «ο ρόλος των προσταγλανδινών στον τερματισμό της κύησης στο 2ο τρίμηνο». Λεοντίδου Ε. Κοτζαγεωργίου Π. Γκολέμη Ε. **Μώρος Μ.** Μετρητίδης Δ. 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής, Ναύπλιο 2014
27. «Effects of menopause and menopausal transition phase on middle – aged women’s mood and cognitive functions: a study in Greek naturally menopausal women living in a rural isolated community». **Michalis Moros**, Rallou Limperi, MS Venetikou, Grigorios Vaslamantzis, Aikaterini Likeridou, Irene Lambrinouadaki. 10th European Congress on Menopause and Andropause, Madrid 2015
28. «Transient osteoporosis associated with pregnancy during the 29th week of pregnancy: a case report». P. Kotzageorgiou, E. Deligioroglou, G. Dorovinis, H. Paraskeuopoulos, **M. Moros**, D. Metritidis
27. «A case of ascites complicating preeclampsia» Panagiotis Kotzageorgiou, **Michalis Moros**, Anna Lykoudi, Elena Pitoulis, Iaso Fournaraki, Dimitrios Metritidis. EBCOG Congress, Paris 2018

28. «Correlation between demographical data, psychometric parametres and vasomotor menopausal symptoms in a sample of 100 perimenopausal and postmenopausal women in greece» **Moros M.** Augoulea A, Lymperi R, Palaiologou A, Tsoitos N, Karagouni I, Kaparos G, Lykeridou A, Lambrinouadaki I. Women's Health, Athens 2018

29. Augoulea A, **Moros M**, Lykeridou A, Kaparos G, Lyberis R, Panoulis K. Psychosomatic and vasomotor symptom changes during transition to menopause. Menopause Review/Przegląd Menopauzalny. 2019;18(2):110-115. doi:10.5114/pm.2019.86835.

Βραβεύσεις

1^ο βραβείο αναρτημένης ανακοίνωσης:

«CORRELATION BETWEEN DEMOGRAPHICAL DATA, PSYCHOMETRIC PARAMETRES AND VASOMOTOR MENOPAUSAL SYMPTOMS IN A SAMPLE OF 100 PERIMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN IN GREECE»

Moros M. Augoulea A, Lymperi R, Palaiologou A, Tsoitos N, Karagouni I, Kaparos G, Lykeridou A, Lambrinouadaki I. Women's Health, Athens 2018

Συγγραφή συγγραμμάτων και βιβλίων

1. Μιχάλης Μώρος: «Εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα: εναλλακτικοί τρόποι αντιμετώπισης». Κεφάλαιο στον «Οδηγό Εμμηνόπαυσης για επαγγελματίες υγείας», της Ελληνικής Εταιρείας Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης, 2015

2. «Φροντίδα εμμηνοπαυσιακών γυναικών από Μαία και Μαιευτή στα πλαίσια της Πρωτοβάθμιας Υγείας» Κεφάλαιο στο σύγγραμμα «Πρωτοβάθμια Μαιευτική Φροντίδα», Βιβιλάκη και συν. Αθήνα 2015

3. Μιχάλης Μώρος: «Ιστορία και Φιλοσοφία της Μαιευτικής με στοιχεία Δεοντολογίας και Νομοθεσίας». Αθήνα, 2019, Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα, ISBN 978-960-452-288-0

4. Μιχάλης Μώρος – Αικατερίνη Λυκερίδου: «Εμμηνόπαυση», Αθήνα 2019, Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα, ISBN 978-960-452-290-3

Μέλος Συλλόγων

- Μέλος του ΔΣ Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Αθήνας (ΝΠΔΔ) (2017 – 2019)
- Πρόεδρος του Συλλόγου Μαιών – Μαιευτών Ναυπλίου (ΝΠΔΔ) (2011 – 2015)
- Γενικός Γραμματέας του Συλλόγου Μαιών και Μαιευτών Περιφέρειας Εφετείου Ναυπλίου (2008 – 2011)
- Μέλος Ελληνικής Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας
- Μέλος Συλλόγου Καρκινοπαθών και Φίλων «Αλληλεγγύη»
- Μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Ψυχοπροφυλακτικής Εταιρείας (έως 2014)
- Μέλος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εμμηνόπαυσης και Ανδρόπαυσης (EMAS)
- Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης(ΕΕΚΕ)

Πρόσθετα προσόντα

Ξένη γλώσσα: Κάτοχος :

Certificate of Proficiency in English, University of Cambridge, December 1994, Certificate Grade C

First Certificate in English, University of Cambridge, Certificate Grade A

Ηλ. Υπολογιστές: Κάτοχος Πιστοποιητικού ECDL στις ενότητες: επεξεργασία κειμένου, υπολογιστικά φύλλα και υπηρεσίες διαδικτύου

2. Έντυπο συγκατάθεσης

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Στη μελέτη θα ληφθούν όλα τα εύλογα μέτρα για την προστασία της εμπιστευτικότητας των αρχείων κατά την έρευνα. Στοιχεία που αφορούν την ταυτότητα του ασθενούς θα ληφθούν στο βαθμό που επιτρέπεται από τους ισχύοντες νόμους ή και κανονισμούς και δεν θα καταστούν δημοσίως διαθέσιμα. Η συγκατάθεση του ασθενούς αφορά στην ανώνυμη χρήση των απαντήσεων σε αυτό το ερωτηματολόγιο καθώς και στην ανώνυμη χρήση βιολογικών δειγμάτων του ασθενούς (συμπεριλαμβανομένου ειδικότερα του γενετικού υλικού που θα εξαχθεί από την αιμοληψία) προκειμένου οι ερευνητές να καταλήξουν σε χρήσιμα συμπεράσματα. Εάν δημοσιευτούν τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας, η ταυτότητα του ασθενούς θα παραμείνει εμπιστευτική.

Ο ασθενής, δίνοντας τη συγκατάθεσή του με την υπογραφή αυτού του εντύπου, συμφωνεί ότι αυτή η μελέτη του έχει επεξηγηθεί και ότι οι ερωτήσεις του έχουν απαντηθεί ικανοποιητικά. Έχει επίσης ενημερωθεί για το δικαίωμά του να αποσυρθεί από αυτό το πρόγραμμα σε οποιαδήποτε στιγμή.

Γνωρίζοντας αυτά, η κάτωθι υπογράφουσα συγκατατίθεμαι με την ελεύθερη βούλησή μου να συμμετάσχω στην μελέτη και διατηρώ το δικαίωμα πρόσβασης σε πληροφορίες που αφορούν σε αυτή τη μελέτη. Ενημερώθηκα ότι η συμμετοχή στην μελέτη είναι απολύτως εθελοντική και τυχόν άρνησή μου να συμμετάσχω στην συγκεκριμένη μελέτη δεν θα επηρεάζει την φροντίδα που ούτως ή άλλως δικαιούμαι.

Ημερομηνία:

Όνοματεπώνυμο ασθενούς:

Υπογραφή:

3. Ερωτηματολόγια

Δημογραφικά στοιχεία

Κωδικός ασθενή..... Ηλικία..... Ημ/νία συμπλήρωσης.....

Εθνικότητα Ελληνική Αλλοδαπή

Τόπος Γέννησης Πόλη Χωριό Εξωτερικό

Τόπος κατοικίας Πόλη Χωριό Εξωτερικό

Διεύθυνση

Οικογενειακή κατάσταση Έγγαμος Άγαμος Σε σχέση
Διαζευγμένη Χήρα

Μορφωτικό επίπεδο Πρωτοβάθμια Δευτεροβάθμια
Τριτοβάθμια

Εργασιακή κατάσταση Εργαζόμενη Άνεργη Συνταξιούχος
 Οικιακά

Σωματομετρικά

Βάρος..... ύψος Περίμετρος μέσης

Περίμετρος ισχίων Αρτηριακή Πίεση

Ατομικά χαρακτηριστικά

Κάπνισμα Ναι Όχι

Αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα 0 1 - 10
11-20 >21

Άσκηση 1 – 3 ώρες/εβδομάδα >3 ώρες/εβδομάδα Όχι

Διατροφή	Γαλακτοκομικά	Ημερησίως	<input type="checkbox"/>	Εβδομαδιαίως	<input type="checkbox"/>	Όχι
<input type="checkbox"/>						
	Λαχανικά	Ημερησίως	<input type="checkbox"/>	Εβδομαδιαίως	<input type="checkbox"/>	Όχι
<input type="checkbox"/>						
	Ψάρι	Ημερησίως	<input type="checkbox"/>	Εβδομαδιαίως	<input type="checkbox"/>	Όχι
<input type="checkbox"/>						
	Φρούτα	Ημερησίως	<input type="checkbox"/>	Εβδομαδιαίως	<input type="checkbox"/>	Όχι
<input type="checkbox"/>						
Καφεΐνη και καφεϊνούχα προϊόντα		Ημερησίως	<input type="checkbox"/>	Εβδομαδιαίως	<input type="checkbox"/>	
Όχι			<input type="checkbox"/>			
Αλκοόλ		Ημερησίως	<input type="checkbox"/>	Εβδομαδιαίως	<input type="checkbox"/>	Όχι
<input type="checkbox"/>						

ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Σημειώστε δίπλα σε κάθε τετραγωνάκι εάν αντιμετωπίζετε κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ημικρανίες | <input type="checkbox"/> αιματηρές ή μέλαινες κενώσεις |
| <input type="checkbox"/> αρτηριακή πίεση | <input type="checkbox"/> ηπατίτιδα |
| <input type="checkbox"/> εγκεφαλικό | <input type="checkbox"/> ηπατικά προβλήματα |
| <input type="checkbox"/> χοληστερίνη | <input type="checkbox"/> χοληδόχο κύστη |
| <input type="checkbox"/> καρδιακή προσβολή | <input type="checkbox"/> ακράτεια ούρων ή κοπράνων |
| <input type="checkbox"/> πόνο στο στήθος | <input type="checkbox"/> στήθος |
| <input type="checkbox"/> θρομβώσεις | <input type="checkbox"/> ενδομητρίωση |
| <input type="checkbox"/> κισσούς | <input type="checkbox"/> ινομύματα |
| <input type="checkbox"/> μώλωπες | <input type="checkbox"/> υπογονιμότητα |
| <input type="checkbox"/> αναιμία | <input type="checkbox"/> καρκίνο |
| <input type="checkbox"/> δυσπεψία | <input type="checkbox"/> σακχαρώδη διαβήτη |
| <input type="checkbox"/> συχνές ναυτίες και έμετοι | <input type="checkbox"/> θυρεοειδή |
| <input type="checkbox"/> κολίτιδα | <input type="checkbox"/> άσθμα |
| <input type="checkbox"/> διάρροια | <input type="checkbox"/> αρθρίτιδα |
| <input type="checkbox"/> δυσκοιλιότητα | <input type="checkbox"/> μυϊκό πόνο |

- πόνο στη μέση
- επιληπτικές κρίσεις
- όραση
- εκφύλιση της ωχράς κηλίδας
- καταρράκτη
- κατάθλιψη
- άγχος, στρες
- κόπωση
- υπνηλία

- ζάλη
- μεταβολές της διάθεσης
- σκέψεις αυτοκτονίας
- δόντια ή ούλα
- απώλεια μαλλιών ή growth
- δέρμα
- συχνές πτώσεις
- απώλεια ύψους
- κατάγματα
- απώλεια ή πρόσληψη βάρους

Ca μαστού

Ca τραχήλου

Συνόηση

Όργανο/Σύστημα	Βαθμολογία	
Καρδιά		<p>1 = Χωρίς πάθηση στο όργανο/σύστημα</p> <p>2 = Ύπαρξη πάθησης που δεν επηρεάζει τη λειτουργικότητα και δεν απαιτεί οπωσδήποτε θεραπεία</p> <p>3 = Πάθηση που επηρεάζει τις καθημερινές λειτουργίες, απαιτεί θεραπεία αλλά έχει καλή πρόγνωση (π.χ. Σ.Δ., Κατάγματα, Χολολιθίαση, κλπ)</p> <p>4 = Πάθηση που επηρεάζει σοβαρά τη λειτουργικότητα, απαιτεί επείγουσα θεραπεία, η πρόγνωση είναι επιφυλακτική (π.χ. Κ.Α., Χειρουργήσιμο τοπικό νεόπλασμα, Πνευμ. Εμφύσημα κλπ)</p> <p>5 = Πάθηση που απειλεί τη ζωή, απαιτεί επείγουσα θεραπεία (ή δεν υπάρχει θεραπεία), η πρόγνωση είναι βαριά (π.χ. ΟΕΜ, ΑΕΕ, Γαστρορραγία κλπ)</p>
Αρτηριακή Υπέρταση		
Αγγεία		
Αναπνευστικό		
ΩΡΛ		
Ανώτερο Γ/Ε		
Κατώτερο Γ/Ε		
Ήπαρ		
Νεφροί		
Λοιπό Ουροποιητικό		
Μυοσκελετικό		
ΚΝΣ & ΠΝΣ		
Ενδοκρινικό / Μεταβολικό		
Ψυχική Νόσος		
Άθροισμα		

ΤΕΡ Ηλικία εμφάνισης πρώτης περιόδου

Φάση αναπαραγωγικού κύκλου

Πρώιμη μεταβατική φάση

Όψιμη Μεταβατική φάση

Μετεμμηνοπαυσιακή

Συχνότητα εμφάνισης περιόδου (το τελευταίο 6μηνο)

Διάρκεια εμμηνορρυσίας

Έχετε υποβληθεί σε Ο.Υ.Μ.Ε; Ναι

Όχι

Έχετε ποτέ μείνει έγκυος; Ναι

Όχι

Αριθμός παιδιών

Αριθμός αυτόματων αποβολών

Αριθμός εκτρώσεων

Λήψη φαρμάκων

1..... 2..... 3.....

4..... 5..... 6.....

Καμία λήψη φαρμάκου

Menopause Rating Scale

Ποια από τα παρακάτω συμπτώματα έχετε ;Αν θα διαπιστώσετε ότι έχετε ένα από τα παρακάτω συμπτώματα , παρακαλούμε απαντήστε στα τετραγωνάκια τα οποία βρίσκονται δίπλα από κάθε απάντηση. Αν όμως δεν έχετε κανένα από αυτά τα συμπτώματα απαντήστε στο τετραγωνάκι „έλλειψη”.

Συμπτώματα:

0: έλλειψη, 1: ελαφριά, 2: μεσαία, 3: δυνατά, 4: πολύ δυνατά

1.	Εξάψεις ,εφίδρωση(επεισόδια εφιδρώσεις)	
2.	Διαταραχές καρδιακές (αρρυθμίες, ταχυκαρδία, σφίξιμο καρδιάς)	
3.	Διαταραχές ύπνου (αϋπνία, συχνό ξύπνημα, έγερση νωρίς το πρωί)	
4.	Κατάθλιψη (μειωμένη διάθεση, δάκρυα στα μάτια, διαταραχή συναισθημάτων)	
5.	Οξύθυμη (επιθετικότητα, νευρικότητα)	
6.	Φόβος (εσωτερικός, αίσθηση πανικού)	
7.	Σωματική και ψυχική κόπωση	
8.	Σεξουαλικά προβλήματα (αλλαγή στις επιθυμίες, ενεργητικότητα, ικανοποίηση)	
9.	Προβλήματα με την ουροδόχο κύστη (δυσκολίες, συχνουρία, ακράτεια ούρων)	
10.	Ξηρότητα κόλπου (αίσθηση ξηρότητας και τσούξιμο στον κόλπο, δυσκολία στην ερωτική επαφή)	
11.	Μυϊκές διαταραχές και διαταραχές αρθρώσεων (πόνος στις αρθρώσεις και ρευματολογικά προβλήματα)	

Green Climacteric Scale

Ποια από τα παρακάτω συμπτώματα έχετε ;Αν θα διαπιστώσετε ότι έχετε ένα από τα παρακάτω συμπτώματα , παρακαλούμε απαντήστε στα τετραγωνάκια τα οποία βρίσκονται δίπλα από κάθε απάντηση. Αν όμως δεν έχετε κανένα από αυτά τα συμπτώματα απαντήστε στο τετραγωνάκι „καθόλου”.

0: καθόλου, 1: λίγο, 2: αρκετά, 3: πολύ

1.	Αίσθημα παλμών	
2.	Αίσθημα έντασης ή νευρικότητας	
3.	Δυσκολία επέλευσης ύπνου	
4.	Ευερέθιστη	
5.	Κρίσεις πανικού	
6.	Δυσκολία συγκέντρωσης	
7.	Αίσθημα κόπωσης ή έλλειψης ενεργητικότητας	
8.	Απώλεια ενδιαφέροντος για τα περισσότερα πράγματα	
9.	Αίσθημα θλίψης	
10.	Ξεσπάσματα κλάματος	

11.	Αίσθημα εκνευρισμού	
12.	Αίσθημα ζάλης και τάσης προς λιποθυμία	
13.	Αίσθημα τάσης στην κεφαλή ή στο σώμα	
14.	Κεφαλαλγία	
15.	Αιμωδίες	
16.	Μυαλγίες – αρθραλγίες	
17.	Απώλεια αισθήσεων στα χέρια ή στα πόδια	
18.	Αίσθημα δύσπνοιας	
19.	Εξάψεις	
20.	Νυχτερινές εφιδρώσεις	
21.	Απώλεια libido	

HOT FLUSH BEHAVIOR SCALE

Ακολουθούν μια σειρά από ενέργειες που μπορεί να κάνετε ενώ έχετε εξάψεις. Παρακαλούμε γράψτε έναν αριθμό δίπλα από κάθε πρόταση που ακολουθεί, ο οποίος να αντιστοιχεί στο βαθμό που συμφωνείτε ή διαφωνείτε με τη συγκεκριμένη πρόταση.

1.Συμφωνώ απόλυτα, 2.Συμφωνώ μέτρια, 3.Συμφωνώ, 4.Διαφωνώ, 5.Διαφωνώ μέτρια,6.Διαφωνώ απόλυτα

1.	Όταν έχω εξάψεις, τις αγνοώ και συνεχίζω αυτό που κάνω	
2.	Οι εξάψεις που έχω με κάνουν να αποχωρώ από κοινωνικές εκδηλώσεις ή να τις αποφεύγω	
3.	Όταν έχω εξάψεις ή νυχτερινές εφιδρώσεις, προσπαθώ να τις αποδεχτώ και τις αφήνω να περάσουν	
4.	Επιστρατεύω το χιούμορ μου για να αντιμετωπίσω τις εξάψεις	
5.	Δε βγαίνω συχνά έξω λόγω των εξάψεών μου	
6.	Όταν έχω έξαψη, χαλαρώνω και συγκεντρώνομαι στην αναπνοή μου	
7.	Δε χρησιμοποιώ τα Μέσα Μαζικής Μεταφοράς εξαιτίας των εξάψεών μου	
8.	Δε μιλώ για τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης επειδή οι άνθρωποι δεν καταλαβαίνουν	

9.	Μεταφέρω μαζί μου αντικείμενα (ανεμιστήρες, αναψυκτικά, βρεγμένα πανάκια) στην περίπτωση που έχω μια έξαψη	
10.	Όταν έχω εξάψεις, αναλαμβάνω δράση για να δροσιτώ (χρησιμοποιώ ανεμιστήρα, βρεγμένα πανάκια,) πίνω αναψυκτικά	
11.	Αντιμετωπίζω τις εξάψεις μου με το να είμαι ανοιχτή και να συζητώ για αυτές με άλλους ανθρώπους	
12.	Προσπαθώ να κρύψω ή να καλύψω το πρόσωπό μου, όταν έχω εξάψεις	

Hot Flush Beliefs Scale

Παρακαλούμε απαντήστε στις παρακάτω προτάσεις, τοποθετώντας έναν αριθμό στο τετραγωνάκι που βρίσκεται δίπλα από την κάθε πρόταση. Ο αριθμός 1 αντιστοιχεί στο «συμφωνώ απόλυτα» ενώ ο αριθμός 6 στο «διαφωνώ απόλυτα»

1.Συμφωνώ απόλυτα, 2.Συμφωνώ μέτρια, 3.Συμφωνώ, 4.Διαφωνώ, 5.Διαφωνώ μέτρια,6.Διαφωνώ απόλυτα

1.	Όταν έχω εξάψεις, οι άλλοι άνθρωποι θα με κοιτάζουν	
2.	Είμαι ικανή να ανταπεξέλθω στις σωματικές ενοχλήσεις των εξάψεων	
3.	Όταν έχω εξάψεις, δε μπορώ να συνεχίσω τον ύπνο μου	
4.	Εάν ξυπνήσω εξαιτίας των εξάψεων, μπορώ να ανταπεξέλθω στις υποχρεώσεις μου την επόμενη ημέρα	
5.	Δεν επιτρέπω στις εξάψεις να με καταβάλουν	
6.	Αγχώνομαι εάν μου συμβούν εξάψεις μπροστά σε άλλους ανθρώπους	
7.	Ντρέπομαι όταν με πιάνουν εξάψεις	
8.	Όταν έχω εξάψεις, αγχώνομαι για την εμφάνισή μου	
9.	Οι εξάψεις μου με κάνουν να νιώθω ότι δεν είμαι ελκυστική	
10.	Όταν έχω εξάψεις, οι άλλοι άνθρωποι θα νομίζουν ότι δεν είμαι αποδοτική	
11.	Όταν έχω εξάψεις, δε με νοιάζει τι νομίζουν οι άλλοι άνθρωποι	
12.	Είμαι συγκλονισμένη από τις εξάψεις μου	
13.	Όταν έχω εξάψεις, οι άλλοι άνθρωποι θα νομίζουν ότι κάτι δεν πάει καλά με εμένα	
14.	Όταν έχω εξάψεις, είναι καλύτερα να αποφεύγω τις κοινωνικές υποχρεώσεις	
15.	Μπορώ να αγνοήσω τις εξάψεις μου όταν συμβαίνουν	

16.	Οι άλλες γυναίκες φαίνεται να μπορούν να τα καταφέρουν καλύτερα με τις εξάψεις τους από ότι εγώ	
17.	Όταν έχω εξάψεις, δείχνω ανόητη μπροστά στους άλλους	
18.	Τα καταφέρνω καλά με τις εξάψεις μου	
19.	Μισώ τις εξάψεις που έχω	
20.	Αισθάνομαι άχρηστη όταν έχω εξάψεις	
21.	Το γεγονός ότι έχω εξάψεις με κάνει να ενδιαφέρομαι περισσότερο για το τι σκέφτονται οι άλλοι για μένα	
22.	Όταν έχω νυχτερινές εφιδρώσεις, μου είναι πιο δύσκολο να ανταπεξέλθω στις υποχρεώσεις την επόμενη ημέρα	
23.	Όταν έχω εξάψεις, αισθάνομαι ότι είμαι το επίκεντρο της προσοχής	
24.	Ανησυχώ όταν πρόκειται να έχω μια ακόμα έξαψη	
25.	Οι εξάψεις και οι νυχτερινές εφιδρώσεις δεν επηρεάζουν την υγεία μου γενικά	
26.	Αισθάνομαι εκνευρισμένη όταν έχω εξάψεις	
27.	Όταν έχω εξάψεις, αισθάνομαι ότι δε θα τελειώσουν ποτέ	

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΤΩΝ 5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΤΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ (Big Five Inventory – BFI)

Στο ερωτηματολόγιο αυτό θα βρείτε κάποια χαρακτηριστικά της προσωπικότητας τα οποία μπορεί να ταιριάζουν ή να μην ταιριάζουν σε σας. Παρακαλούμε γράψτε έναν αριθμό δίπλα από κάθε πρόταση που ακολουθεί, ο οποίος να αντιστοιχεί στο βαθμό που συμφωνείτε ή διαφωνείτε με τη συγκεκριμένη πρόταση.

1: Διαφωνώ απόλυτα, 2. Διαφωνώ λίγο, 3. Ουδέτερο, 4. Συμφωνώ λίγο, 5. Συμφωνώ Απόλυτα

Βλέπω τον εαυτό μου σαν κάποια που ...

1	Είναι ομιλητική
2	Τείνει να βρίσκει σφάλματα σε άλλους
3	Κάνει μια δουλειά πολύ προσεκτικά
4	Είναι μελαγχολική, άκεφη
5	Είναι πρωτότυπη, βρίσκει όλο καινούριες ιδέες
6	Είναι επιφυλακτική
7	Είναι βοηθητική, και ανιδιοτελής με τους άλλους
8	Μπορεί να είναι κάπως απρόσεκτη
9	Είναι ήρεμη, αντιμετωπίζει το άγχος καλά

23	Έχει την τάση να είναι νωχελική
24	Έχει συναισθηματική σταθερότητα, δεν ανησυχεί εύκολα
25	Είναι εφευρετική
26	Εμπνέει μια σιγουριά
27	Μπορεί να είναι ψυχρή και ακατάδεκτη
28	Επιμένει μέχρι να τελειώσει το έργο που κάνει
29	Μπορεί να είναι κακόκεφη
30	Εκτιμά καλλιτεχνικές, αισθητικές εμπειρίες
31	Μερικές φορές είναι ντροπαλή, έχει αναστολές

10	Είναι περίεργη για πολλά διαφορετικά πράγματα
11	Είναι γεμάτη ενεργητικότητα
12	Ξεκινά φιλονικίες με άλλους
13	Είναι μια αξιόπιστη εργαζόμενη
14	Μπορεί να βρίσκεται σε ένταση
15	Είναι ευφυής, ένας βαθύς στοχαστής
16	Προκαλεί πολύ ενθουσιασμό
17	Από τη φύση της συγχωρεί
18	Έχει την τάση να είναι ανοργάνωτη
19	Ανησυχεί πολύ
20	Έχει ζωηρή φαντασία
21	Έχει την τάση να είναι ήσυχη
22	Είναι γενικώς άτομο εμπιστοσύνης

32	Είναι διακριτική και ευγενική σχεδόν με όλους
33	Κάνει τα πράγματα με αποτελεσματικότητα
34	Παραμένει ήρεμη σε καταστάσεις έντασης
35	Προτιμά τη δουλειά που είναι ρουτίνα
36	Της αρέσει να βγαίνει έξω, είναι κοινωνική
37	Μερικές φορές είναι αγενής προς τους άλλους
38	Κάνει σχέδια και τα ακολουθεί
39	Νευριάζει εύκολα
40	Της αρέσει να συλλογίζεται, να παίζει με ιδέες
41	Έχει λίγα καλλιτεχνικά ενδιαφέροντα
42	Της αρέσει να συνεργάζεται με τους άλλους
43	Αποσπάται εύκολα η προσοχή της
44	Είναι γνώστης της τέχνης, της μουσικής, της λογοτεχνίας

Hospital Anxiety & Depression Scale

Οδηγίες: Παρακαλούμε διαλέξτε την απάντηση που είναι πλησιέστερη στα συναισθήματά σας της προηγούμενης εβδομάδας. Μην προβληματίζεστε πολύ για τις απαντήσεις σας, η αυθόρμητη απάντηση είναι η καλύτερη

1. Νιώθω ανήσυχη ή τρομαγμένη

- Τον περισσότερο καιρό
 Πολύ καιρό
 Από καιρό σε καιρό, περιστασιακά
 Καθόλου

2. Εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω

- Σαφέστατα, στον ίδιο βαθμό
 Όχι στον ίδιο βαθμό
 Λίγο μόνο
 Καθόλου

3. Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί

- Ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό
 Ναι, αλλά όχι τόσο σοβαρά
 Ελάχιστα, αλλά δεν με ανησυχεί
 Καθόλου

4. Μπορώ να γελώ και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων

- Βεβαίως, έτσι όπως μπορούσα πάντα
 Μάλλον όχι τόσο όπως στο παρελθόν
 Σίγουρα όχι τώρα τόσο πολύ
 Καθόλου

5. Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου

- Πάρα πολύ συχνά

- Πολύ συχνά
- Όχι τόσο συχνά
- Πολύ λίγο

6. Νιώθω κεφάτη

- Ποτέ
- Όχι συχνά
- Μερικές φορές
- Τον περισσότερο καιρό

7. Μπορώ να κάθομαι άνετα και να νιώθω

χαλαρωμένη

- Ακριβώς
- Συνήθως
- Όχι συχνά
- Καθόλου

8. Νιώθω σαν να έχουν πέσει οι ρυθμοί μου

- Σχεδόν όλο τον καιρό
- Πολύ συχνά
- Μερικές φορές
- Καθόλου

9. Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου

σαν να έχω «πεταλούδες» στο στομάχι μου

- Καθόλου
- Περιστασιακά
- Αρκετά συχνά
- Πολύ συχνά

10. Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή

μου

- Ακριβώς
- Δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε
- Ίσως δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε
- Την φροντίζω όσο θα έπρεπε

11. Νιώθω νευρική και ανήσυχη, σαν να

πρέπει συνέχεια να κινούμαι

- Μάλιστα, σε πολύ μεγάλο βαθμό
- Σε αρκετά μεγάλο βαθμό
- Όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό

- Καθόλου

12. Προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα

- Τόσο όπως και στο παρελθόν
- Μάλλον λιγότερο από όσο συνήθιζα
- Σίγουρα λιγότερο από όσο συνήθιζα
- Καθόλου

13. Αντιμετωπίζω αιφνίδια συναισθήματα

πανικού

- Πράγματι, πολύ συχνά
- Αρκετά συχνά
- Όχι τόσο συχνά
- Καθόλου

14. Μπορώ να απολαμβάνω ένα ενδιαφέρον

βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/τηλεοπτικό

πρόγραμμα

- Συχνά
- Μερικές φορές
- Όχι συχνά
- Πολύ σπάνια

Κλίμακα Αϋπνίας Αθηνών

Οδηγίες: Σχετικά με το **βραδινό ύπνο** σας, παρουσιάστηκαν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα τουλάχιστον για τρεις ημέρες κατά την τελευταία εβδομάδα;

- **Επέλευση ύπνου**

Πολύ γρήγορη
καθυστερημένη

Ελαφρώς καθυστερημένη

Καθυστερημένη

Πολύ

- **Αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια την νύκτας**

Κανένα πρόβλημα

Μικρό πρόβλημα

Μέτριο πρόβλημα

Έντονο πρόβλημα

- **Τελική αφύπνιση σε σχέση με τον επιθυμητό χρόνο**

Στον επιθυμητό χρόνο

Λίγο νωρίτερα

Αρκετά νωρίτερα

Πολύ νωρίτερα

- **Συνολική διάρκεια ύπνου**

Επαρκής

Μάλλον ανεπαρκής

Ανεπαρκής

Πολύ ανεπαρκής

- **Ποιότητα ύπνου**

Ικανοποιητική

Μέτρια

Μη ικανοποιητική

Κακή

- **Ευεξία κατά την επόμενη ημέρα**

Πλήρης
απούσα

Ελαφρώς μειωμένη

Αρκετά μειωμένη

Πολύ μειωμένη ή

- **Λειτουργικότητα κατά την επόμενη ημέρα**

Πλήρης
απούσα

Ελαφρώς μειωμένη

Αρκετά μειωμένη

Πολύ μειωμένη ή

- **Υπνηλία κατά την επόμενη ημέρα**

Καμία

Ελαφρά

Μέτρια

Έντονη

Somatosensory Amplification Scale
--

Παρακαλούμε δείξτε το βαθμό κατά τον οποίο καθένα από τα ακόλουθα είναι αληθινά για εσάς.

1=Δεν ισχύει 2=Ισχύει λίγο.3=Ισχύει μετρίως 4=Ισχύει πολύ.5=Ισχύει πάρα πολύ.
--

1.	Όταν κάποιος άλλος βήχει, με κάνει να θέλω να βήξω και εγώ	
2.	Δεν μπορώ να υποφέρω τον καπνό του τσιγάρου, την αιθαλομίχλη ή άλλες ρυπαντικές ουσίες στον αέρα.	
3.	Έχω συχνά επίγνωση των διάφορων πραγμάτων που συμβαίνουν μέσα στο σώμα μου.	
4.	Όταν προκαλώ αμυχές (μώλωπες) στο κορμί μου, παραμένουν αξιοπρόσεκτες για μεγάλο χρονικό διάστημα.	
5.	Ξαφνικοί ισχυροί θόρυβοι με ενοχλούν πραγματικά.	
6.	Μπορώ κάποιες φορές να ακούω το σφυγμό μου ή τους κτύπους της καρδιάς μου να πάλλονται στο αυτί μου.	
7.	Απεχθάνομαι (μισώ) το να είμαι πολύ ζεστός(η) ή πολύ κρύος(α).	
8.	Νιώθω πολύ γρήγορα τις συσπάσεις πείνας του στομαχιού μου.	
9.	Ακόμη και κάτι μικρό όπως τσίμπημα εντόμου ή ένα μικρό θραύσμα (σκλήθρα), με ενοχλεί πραγματικά πολύ.	
10.	Δεν μπορώ να υποφέρω τον πόνο.	

4. Δημοσιευμένες εργασίες